REVISTA DE

MEDICINA Y CIRUGIA

DE TRUJILLO

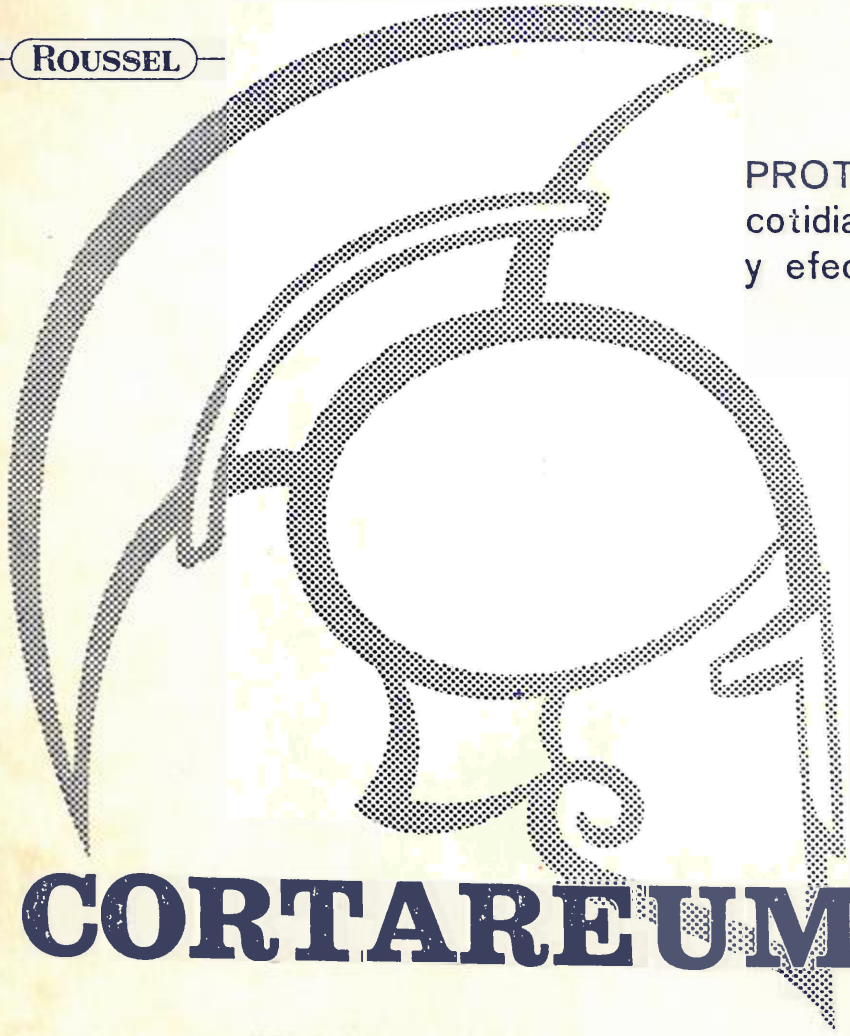
VOL. I SETIEMBRE- DICIEMBRE 1963 Nº 3

INDICE

PUBLICACION CUATRIMESTRAL

ORGANO OFICIAL DE
LA ASOCIACION DE DOCENTES DE LA FAC. DE MEDICINA
Y DE LA ASOCIACION MEDICA DE TRUJILLO

ROUSSEL



PROTECCION
cotidiana
y efectiva

CORTAREUMYL

GRAGEAS

FORMULA

Prednisona	*1 mg*
Acido acetilsalicílico	*250 mg*
Clorhidrato de amodiaquina	*20 mg*
por gragea	

PRESENTACION

Caja de 20 grageas

POSOLOGIA Y MODO DE EMPLEO

Adultos: 2 a 8 grageas por día.
Niños de 4 a 12 años: 2 a 3 grageas diarias.

Fraccionar la dosis diaria en dos o tres tomas, para ingerir con las comidas.

●

LABORATORIOS ROUSSEL PERU S.A.
Av. Bolívar 795, Pueblo Libre, Lima-Perú

acción
antihipertensiva
suave

ALDOMET*

(metildopa)

Biblioteca
Enrique Encinas
Hospital Victor Larco Herrera

Donación de la biblioteca personal del Dr Mariano Querol

Es un potente agente antihipertensivo, indicado en el tratamiento de pacientes con hipertensión sostenida y para aquellos casos de hipertensión que no responden a la terapéutica sedante. No se recomienda para pacientes con feocromocitoma.

Rara vez se produce hipotensión durante el ejercicio o variaciones diurnas de la presión sanguínea.

Reduce tanto la presión sanguínea en posición decúbito, sentada como de pie.

Fácil administración.

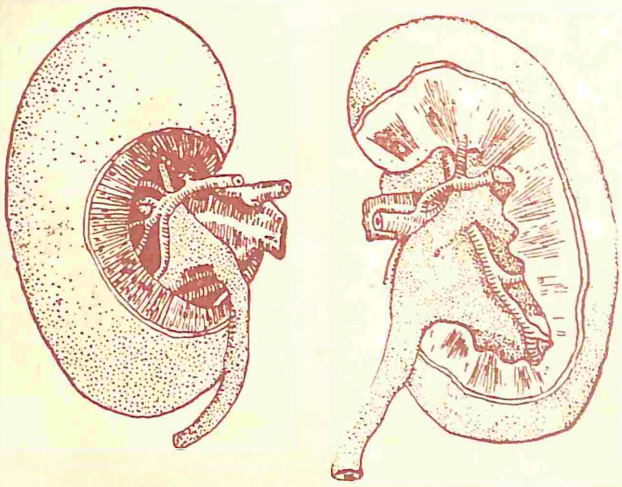
Trabaja mientras él trabaja.

Cada tableta contiene 250 mg. de Metildopa en frascos de 25 y 500 tabletas.

MERCK SHARP & DOHME (PERU) S. A.
Avenida República de Panamá 3852

MSD

micofurantina



El preparado de elección en las infecciones de las vías génito-urinarias, por asociar el Cloramfenicol, Nitrofurantoína y Sulfisoxazol (Sulfamida).

CADA CAPSULA CONTIENE:

Cloramfenicol	75	mg.
Nitrofurantoína	15	mg.
Sulfisoxazol	125	mg.

CADA 100 MG. DE GRANULADO PARA JARABE (PEDIATRICO):

Cloramfenicol	1,5	mg.	(Palmitoiglicolato)
Nitrofurantoína	0,3	mg.	
Sulfisoxazol	2,7	mg.	(Acetil)

DOSIS: 1 A 2 CAPSULAS O 1 A 2 CUCHARADITAS DE JARABE, SEGUN LA EDAD, CADA 4 A 6 HORAS.

* Amplio espectro.
* Doble sinergismo entre cloramfenicol, nitrofurantoína y sulfamida.
* Tranquilidad de empleo por la baja dosificación de cada componente.

ZAMBON S. p. A. VICENZA (ITALIA)
DROGUERIA FARVAL S. A.
BERNARDO ALCEDO 157 (LINCE)
CASILLA 3551 — TELEFONO 26744

ZAMBON

REVISTA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE TRUJILLO

FUNDADA EL 19 DE NOVIEMBRE DE 1962

Organo Oficial de

La Asociación de Docentes de la Fac. de Medicina y de la Asociación Médica De Trujillo

COMITE DE REDACCION

EDITORES

Dr. Gerardo Salazar B. — Dr. Percy Falcón

EDITORES ASOCIADOS

ANESTESIOLOGIA:
Dr. Enrique Mejía S.

BIOQUIMICA:
Berly Manrique

CARDIOLOGIA:
Dr. Jesús Bendeaí P.

CIRUGIA:
Dr. Heraclio Olguín P.

CIRUGIA TORACICA Y CARDIOVASCULAR:
Dr. Gerardo Salazar B.

FARMACOLOGIA:
Dr. Milciades Pachas

FISIOLOGIA:
Dr. Arnoldo Medina

GASTROENTEROLOGIA:
Dr. Jorge Cárdenas A.

GINECOLOGIA:
Dr. Alfredo Acuña Ch.

HEMATOLOGIA:
Dr. Angel Quintanilla

LABORATORIO CLINICO:
Dr. Mario Fernández

MEDICINA:
Dr. Ramón Bocanegra

MED. SOCIAL:
Dr. Julio Zárate

MICROBIOLOGIA:
Dr. Hernán Miranda C.

NEUROCIRUGIA:
Dr. César Polo P.

NEUROPSIQUIATRIA:
Dr. Luis Navarro C.

OBSTETRICIA:
Dr. Evaristo Mejía A.

OFTALMOLOGIA:
Dr. Javier Servat

ORTOPEDIA:
Dr. Alvaro Canales

OTORRINOLARINGOLOGIA:
Dr. Rubén Castrat

PATOLOGIA:
Dr. Percy Falcón

PEDIATRIA:
Dr. Manuel Valeriano

RADIOLOGIA:
Dr. Carlos Santa María

UROLOGIA:
Dr. Lucio Sánchez Ferrer

VOL. I SETIEMBRE - DICIEMBRE 1963 No. 3

DIRECCION: Apartado 40 — Teléfono 3261 — **Trujillo — Perú**

REGLAMENTO DE LA REVISTA

La **Revista de Medicina y Cirugía de Trujillo,** es el órgano oficial de la Asociación de Docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo y de la Asociación Médica de Trujillo, Perú. Sus páginas están abiertas para todo profesional peruano ó extranjero. Un número puede ser dedicada a la publicación de trabajos presentados en una reunión científica médica a solicitud de los organizadores y previo acuerdo con los editores.

La revista consta de las siguientes secciones:

I. Editoriales.
II. Trabajos originales.
III. Revistas de Revistas y Libros.
IV. Noticiario médico.

Sólo se aceptan trabajos que llenen los siguientes requisitos:

—Que sean trabajos que no hayan sido publicados previamente, en caso contrario se requiere un permiso escrito de los editores de la publicación original.

—Los originales deberán enviarse escritos a máquina a doble espacio, en papel tamaño carta, sin correcciones a mano y con margénes de 2 cms. a cada lado por lo menos.

—Las **referencias bibliográficas** deberán venir numeradas en el texto, y la cita completa al final del trabajo observando los moldes del **INDEX MEDICUS** (Apellido del autor o autores, seguido de las iniciales de sus nombres; título del artículo; nombre abreviado de la revista; volumen; página y año).

—Los cuadros y figuras, en cartulina y con tinta negra, y las fotografías, deben ser enviadas en páginas separadas con su correspondiente leyenda explicatoria. Los cuadros y clisés en blanco y negro se publican por cuenta de la revista, siempre que no sobrepasen de dos páginas, en caso de que su extensión sea mayor se publicarán por cuenta del autor previo acuerdo con los editores.

—Al pie de página de todo artículo original debe indicarse el nombre y dirección del centro de trabajo donde se realizó el estudio.

—Todo artículo, para ser publicado, deberá ser aprovado por los editores, reservándose éstos el derecho de modificar el formato de las citas bibliográficas. Las correcciones lo hace el Comité de Redacción, pudiendo los autores revisarlas.

—La Revista proporciona gratuitamente 20 separatas de cada trabajo. En caso de que el autor deseara mayor número deberá solicitarla hasta cuatro meses después de la aparición de un número; el costo excedente será abonado por el solicitante.

El Comité de redacción solo es responsable por artículos o notas que se publiquen sin firma, y no se hace necesariamente solidario con las ideas expuestas por el autor.

Suscripciones: Suscripción anual en el Perú, S/. 90.00; estudiantes S/. 60.00; en el extrangero U.S. $ 5.00. Precio por ejemplar S/. 40.00, número pasado S/. 50.00.

Dirección: Toda comunicación relacionada con la revista debe dirigirse a **Revista de Medicina y Cirugía de Trujillo** — Apartado 40, Trujillo, Perú.

REVISTA DE
MEDICINA Y CIRUGIA
DE TRUJILLO

CONTENIDO

Setiembre-Diciembre 1963

Pág.

TRABAJOS ORIGINALES

CONSIDERACIONES SOBRE FISTULAS ANO—RENALES. Dr. Aníbal Casavilca - Rubio 170

RIÑON MULTIQUISTICO (PRESENTACION DE UN CASO) Dr. Alvaro Chabes - Suárez 178

NIVELES DE GLUCOSA ENDOGLOBULAR Y PLASMATICA EN HUMANOS Y OTRAS ESPECIES ANIMALES.— II. ACCION DE LA INSULINA Y DE LA SOBRECARGA DE GLUCOSA SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA GLOBULAR "IN VIVO". Srta. Nelly Díaz, Srta. Carmen Ibáñez, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera 190

NIVELES DE GLUCOSA ENDOGLOBULAR Y PLASMATICA EN HUMANOS Y OTRAS ESPECIES ANIMALES.— III. ACCION DE LA INSULINA "IN VITRO". Srta. Nelly Díaz, Srta. Carmen Ibáñez, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera 203

USO PROFILACTICO DE ANTIBIOTICOS EN CIRUGIA. Dr. Guillermo Garrido - Lecca 219

ESTUDIO DE TOXICOS SOBRE LOS PROCESOS METABOLICOS CELULARES.— I. CAMBIOS EN LA RESPIRACION, EN LA UTILIZACION DE LA GLUCOSA Y EN LA PRODUCCION DE ACIDO LACTICO DE LAS CELULAS HEPATICAS, RENALES Y CEREBRALES BAJO EL EFECTO DEL TETRA-CLORURO DE CARBONO. Srta. Betty Gutiérrez, Srta. Nelly Díaz, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera 231

Pág.

QUISTE BRONCOGENICO EN EL NIÑO.— PRESENTACION DE UN CASO OPERADO. Dr. Gerardo Salazar Bejarano, Dr. Javier Medina y Dr. Percy Falcón 243

REVISTA DE LIBROS Y REVISTAS

PATOLOGIA DEL CERVIX UTERINO 252

REV. MED. CIR. (TRUJILLO - PERU),
1 (3): 170-184, (SETIEMBRE-DICIEMBRE) 1963

CONSIDERACIONES SOBRE FISTULAS ANO-RECTALES

Dr. Aníbal Casavilca - Rubio

INTRODUCCION

EN la presente comunicación vamos a exponer los resultados obtenidos del estudio de las fístulas ano-rectales, hecho en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Obrero de Trujillo.

Las fístulas ano-rectales que en su mayoría son de etiología inespecífica constituyen problema médico social y asistencial en nuestro Hospital por la frecuencia con que se presentan, por los factores anatómicos, bacteriológicos y tipo de paciente que intervienen en su complejo etiológico, y por su tendencia a recidivar.

Los pacientes que en su mayoría son obreros a veces hacen su primera consulta en el Hospital, después de años de iniciada la enfermedad. De igual manera trascurren meses o años hasta su curación definitiva.

Obviamente esto repercute desfavorablemente sobre el paciente, la institución y la productividad. Notándose por ende la importancia del problema.

MATERIAL Y METODO

Son materia del presente trabajo 35 especímenes de fístulas ano-rectales. Proceden 30 del Hospital Obrero de Trujillo y 5 del Hospital Obrero de Chocope.

Para el estudio Anatomo Patológico se ha usado como fijador el formol al 10%, la técnica de inclusión en parafina y las coloraciones de hematoxilina eosina y ácido alcohol resistente. Los datos clínicos y de exámenes auxiliares los hemos obtenido del archivo de historias clínicas de los Hospitales Obreros de Trujillo y Chocope.

—Del Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, y del Hospital Obrero de Trujillo, Perú.
—Recibido para su publicación en Junio de 1963.

RESULTADOS

Los resultados los exponemos en los cuadros siguientes:

Frecuencia

Diferentes diagnósticos	800
Fístulas ano-rectales	35
Porcentaje	4.4%

Sexo, Edad, Raza

Sexo masculino	35
Sexo femenino	0
Raza mestiza	30
Raza amarilla	1
Rasa (sin dato)	4
Edades de 26 a 30 años	3
Edad de 31 a 40 años	6
Edad de 41 a 50 „	12
Edad de 51 a 60 „	12
Edad de 61 a 66 „	1
Sin datos	1

Ocupación

Palanero	11
Estibador	5
Barredor (baja policía)	4
Albañil	4
Mecánico	3
Comerciante	2
Sin datos	6

Tiempo de Enfermedad

De 2 a 17 días	9
De 1 a 6 meses	15
De 7 a 11 „	3
De 1 a 6 años	5
Sin datos	3

Antecedentes

Abceso Debridado	9
Abceso abiertos expontáneamente	18
Sin datos	8

Sintomatología

Supuración	29
Sin supuración	2
Sin datos	4
Dolor	17
Prurito	9
Hemorragia	5
Sensación de tumuración	16
Fiebre	5
Abceso	9
Hemorroides	5
Condilomas	1
Fístula	35
Extraesfinteriana	10
Intraesfinteriana	18
Sin datos	7
Fístulas simples	21
Fístulas múltiples	13
Sin datos	1

Tuberculosis Pulmonar (Diagnóstico Radiológico)

Tuberculosis	8
Dudosas	2
Negativos	18
Sin datos	7

Velocidad de Sedimentación

Acelerada	20
Normal	9
Sin datos	6

Hemograma

Leucocitosis	2
Normal	30
Sin datos	3

Diagnóstico Histológico

Inflamación crónica inespecífica	29
Tuberculosis	6

COMENTARIO

Entre 800 exámenes histológicos de patología variada, con excepción de cerebro y corazón, hemos encontrado 35 casos de fístulas ano-rrenales.

Todos los pacientes fueron de sexo masculino. Este resultado si bien está de acuerdo con otros trabajos en el sentido de que las fístulas ano-rrenales predominan en el sexo masculino, debemos tener en cuenta que en los Hospitales Obreros de Trujillo y Chocope predominan los asegurados de sexo masculino [16, 19].

Todos los pacientes han sido de raza mestiza con excepción de uno de raza amarilla. Entre los asegurados obreros predomina la raza mestiza.

La edad de los pacientes ha fluctuado entre los 26 y 58 años. La incidencia va en aumento hasta los 40 años, manteniendo el nivel más alto entre los 40 y 60 años para luego descender [10, 16, 15, 17].

En cuanto a la ocupación de los pacientes tenemos que la mayor incidencia se encuentra entre los palaneros y la menor entre los mecánicos. Dos de los pacientes no fueron obreros sino comerciantes.

El tiempo de enfermedad ha fluctuado entre los 2 días y 6 años siendo de mayor frecuencia la incidencia entre 1 a 6 meses. Este tiempo de enfermedad esta considerado desde que comenzó ésta, hasta la primera visita médica.

En 27 de los pacientes se pudo obtener el dato de que la fístula fué precedida de abceso de los cuales 9 fueron abiertos quirurgicamente y en los otros 18 se abrieron expontáneamente antes de la consulta [1, 7, 13].

La sintomatología de los pacientes ha sido aquella que se describe en la literatura [1, 3, 7, 13]. El síntoma más frecuente ha sido la supuración pues de 31 pacientes 29 la re-

fieren o se pudo observar al examen. En 28 casos fue más frecuente la fístula intraesfinteriana, siendo en número de 18. De 34 fueron 21 simples y 13 múltiples. Si bien estas incidencias concuerdan en general con la de otros autores, tenemos que señalar que en la proporcionalidad en nuestros casos la intraesfinteriana y la múltiple son más numerosas. Esto podría explicarse en parte por lo señalado arriba en la introducción.

De 28 pacientes al examen radiológico pulmonar 8 presentaron signos de tuberculosis, 2 con signos dudosos y 18 negativos. En los pacientes que sufren de tuberculosis pulmonar y hacen fístula ano-rrectal, puede ser ésta de etiología tuberculosa [3, 6, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 21].

De 29 pacientes, 20 tuvieron la velocidad de sedimentación acelerada y 9 normal. De 32 pacientes 2 presentaron leucocitosis.

En el examen histológico 29 mostraron un proceso inflamatorio crónico inespecífico y 6 cuadro histológico de tuberculosis. La mayor parte de fístulas ano-rrectales son de etiología inespecífica presentando un cuadro histológico típico de los procesos inflamatorios inespecíficos con cambios en las células del tejido conectivo sustancia intercelular, vasos, epitelios, músculo, etc. cuya intensidad varía en razón de la cronicidad y de la forma como ha evolucionado el proceso (figs. 1—2—3).

En menor porcentaje las fístulas pueden ser de naturaleza tuberculosa con su cuadro histológico correspondiente, en el que sobresale principalmente el folículo tuberculoso correspondiente, característico (fig. 4). Pero no se puede solo con el cuadro histológico afirmar este diagnóstico. Pues se hace necesario identificar el bacilo. Este es difícil encontrarlo en los preparados histológicos teñidos con las coloraciones especiales. En nuestros casos fue negativo este examen. Después de hacer cultivos e inoculaciones en el cobayo y obteniendo resultados positivos, se puede entonces afirmar definitivamente, la naturaleza tuberculosa de la fístula. En nuestros casos no se hicieron estas investigaciones [1]. Además no siempre en los cuadros histológicos típicos de tuberculosis se obtiene positividad en la inoculación al cobayo [3].

La frecuencia de 6 casos con cuadro histológico de tuberculosis, en 35 casos de fístulas ano-rrectales, resulta alta si la comparamos con la de los autores no latinoamericanos: 10% [2], 10% [6], de 186 solo 4 tuberculosas [8], 10% [12]. Al contrario en los autores latinoamericanos encontramos, 16% [14], 20% [15], 23.8% [16], 40% [17]. Sin embargo en Uruguay menos del 10% [10] y de 300 encuentra 8 tuberculosas [21]. Es posible explicar esta variación, en la frecuencia, de la etiología tuberculosa en razón de las diferencias que existen en la profilaxia y control de la tuberculosis en los diferentes países o áreas dentro de un mismo país. Así tenemos que [17] encuentran una frecuencia de 2.3% de fístulas tuberculosas, pero el mismo trabajo refiere que en su casuística, (288 casos), el tiempo de enfermedad fluctúa, siendo el más antiguo de 40 días y el menor de 3 días. Comparado con los nuestros resulta obvia la explicación.

RESUMEN

Se hace el estudio de 35 casos de fístula ano-rrectal encontrándose al estudio histopatológico 29 correspondientes a proceso inflamatorio inespecífico y 6 con cuadro microscópico de tipo tuberculoso.

Las fístulas ano-rrectales son en nuestro medio un problema médico social, asistencial y económico.

REFERENCIAS

1.—SHACKELFORD, R.T. y DUGAN, H.J.: Fístulas ano-rectales. Cirugía del aparato Digestivo. Tomo 3, 1960.
2.—HAYES, J.N.: Infectious Diseases, Pulmonary Tuberculosis. En Practice of Medicine 1962, p. 384.
3.—DAVID, V.C. y GILCHRIST, R.K.: Fistula in ano. En LEWIS: Practice of Surgery. Tomo 7, 1962.
4.—GRANET, E.: Is anal fistula necessary sequel to perianal abscess? **N.Y. St. J. Med., 48:** Jan—Jun, 1958.
5.—RUNDLE, F.F. y HALES, I.B.: Mucoid carcinoma supervening on fistula in ano. Its surgical pathology and treatment. **Ann. Surg. 137:** Jan—June, 1953.
6.—BOCKUS, H.L.: Fístula del ano tuberculosa. En Gastroenterología, tomo 2, 1948.
7.—NESSELROD, J.P.: Abcesos y fístulas anales. En CHRISTOPHER: Tratado de patología quirúrgica, 7a. ed., tomo 1, 1961.
8.—PONS, A.P.: Fístula ano-rectal. En Tratado de Patología y Clínica Médicas, Tomo 1, 1956.
9.—MC-INTYRE, J.M.: Carcinoma associated with fistula in ano. **Am. J. Surg., 84:** July—Dec., 1952.
10.—HIRSCHMAN, J.L.: Stereoscopic radiography in the diagnosis of ano-rectal fistula. **Am. J. Surg., 82:** July—Dec., 1951.
11.—HOLOMAN, M.B.: Practical consideration in the treatment of ano—rectal fistulas. **Am. J. Surg., 81:** Jan.—Dec., 1951.
12.—SCHENKEN, J.R. y BURNS, E.L.: Tuberculous fistula in ano. En ANDERSON, W.A.D.: Pathology, 3a. ed., St. Louis, C.B. Mosby Co., 1957.
13.—SHACKELFORD, R.T. y DUGAN, H.J.: Fístulas ano-rectales. Cn Cirugía del Aparato Digestivo. Tomo 3, 1960.
14.—AGUIRRE, L., MARTINEZ, I. y JARPA S.: Fístulas tuberculosas ano—rectales. **Arch. Soc. Ciruj. Chile, 5:** Marzo, 1953.
15.—JARPA, S. y AGUIRRE, L.: Tuberculosis año—recto—colónica. **Bol. Hosp. S. Juan (Santiago), 5:** Set.—Dic., 1958.
16.—AGUIRRE, L., MARTINEZ, I., JARPA, S. y BAYER, R.: Fístulas ano—rectales. **Arch. Soc. Ciruj. Chile, 8:** Marzo, 1956.
17.—Resumen de las Primeras Jornadas de Proctología Chilenas, Sept. 1959.
18.—ARNOUS, J. y ARNOUD, E.: Tratamiento ambulatorio de las fístulas anales. Actas del Primer Congreso Internacional de Proctología, Mar del Plata, Dic. 1957.
19.—TAJES, V.: Las fístulas ano—rectales. Conceptos clínicos y terapéuticos. Actas del Primer Congreso Internacional de Proctología, Mar de Plata, Dic. 1957.
20.—MARENGO, E.R.: Contribución al tratamiento quirúrgico de las fístulas piógenas ano—rectales. Actas del Primer Congreso Internacional de Proctología, Mar del Plata, Dic. 1957.
21.—CALZARETTO, J., COLLARINI, A. y SENATORE, C.M.: Consideraciones sobre fístula anal tuberculosa. Actas del Primer Congreso Internacional de Proctología, Mar del Plata, Dic. 1957.

TEXTO DE LAS FIGURAS

Fig. 1 1-60-152: Trayecto fistuloso tapizado en parte por epitelio escamoso engrosado.
Fig. 2-60-165: En la parte superior la luz del trayecto fistuloso rodeado por zona densa de infiltrado celular; por fuera de esta zona clara de fibrosis.
Fig. 3-Ch-60-159: Engrosamiento papilomatoso de epitelio.
Fig. 4-58-83: Granuloma Tuberculoso con célula gigante, epitelioides y linfocitos.

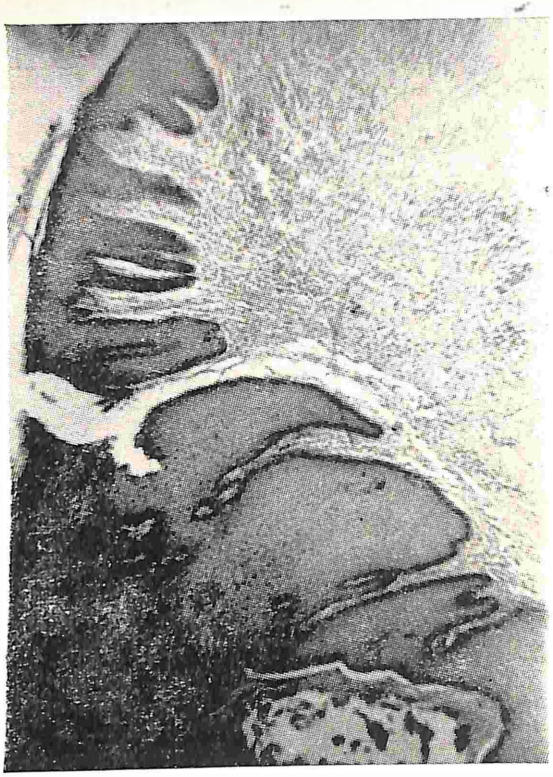


Fig. 1 (Ver texto pág. 175)

Fig. 2 (Ver texto pág. 175)

Fig. 3 (Ver texto pág. 175)

Fig. 4 (Ver texto pág. 175)

REV. MED. CIR (TRUJILLO - PERU),
1 (3): 178-188, (SETIEMBRE-DICIEMBRE) 1963

RIÑON MULTIQUISTICO

PRESENTACION DE UN CASO

Dr. Alvaro Chabes - Suárez

LA enfermedad multiquística congínita unilateral de riñón es una forma de displasia renal [25]. La entidad también es referida como hipoplasia quística, restos quísticos metanéfricos, aplasia con degeneración quística y hamartoma quístico. Según ALLEN [1], es una forma de riñón poliquístico infantil. FINK y colaboradores [15] la llaman hidrocalicosis congénita quística. La lesión fué denominada por vez primera riñón multiquístico en 1936, por SCHWARTZ [23]. HIGGINS [17] dice que existe un riñón poliquístico unilateral que se encuentra ocasionalmente en niños sin relación probable con la forma bilateral y que quizás sea mejor conocido como enfermedad multiquística.

Hasta 1959 se han registrado aproximadamente 54 casos en la literatura [1, 14, 10, 11, 19, 20, 22]. Esta entidad se caracteriza por presentar numerosos quistes de tamaño variable unidos estrechamente por tejido conectivo fibroso, en el cual se reconoce muy escaso o ningún parénquima renal, macroscópicamente.

Se han hecho alunos esfuerzos para separar y clasificar más acuciosamente las manifestaciones clínicas y hallazgos anítomo-patológicos de las enfermedades renales quísticas [2, 15]. Nuestro propósito es, únicameente, presentar un caso de riñón multiquístico congénito en un recién nacido y poner énfasis en el concepto de que el riñón multiquístico unilateral es una anomalía no relacionada a la enfermedad poliquística renal, de la cual debe ser diferenciada.

PRESENTACION DEL CASO

Nuestra pequeña paciente nació de una mujer de raza blanca, de 21 años de edad, con una cifra de paridad de 000 y tipo sanguíneo no conocido. El inicio del trabajo

—Del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de San Agustín; y del Hospital General, Arequipa, Perú.

—Trabajo presentado al IV Congreso Nacional de Pediatría, 9—14 Agosto, Arequipa, 1963.Recibido para su publicación en Oct. de 1963.— Las ilustraciones no están numeradas en el texto.

de parto fue espontáneo a las 32 semanas, de acuerdo a las fechas dadas por la paciente, y duró 13 horas y 42 minutos. La paciente tuvo un fórceps bajo y la presentación fue de vértex. La recién nacida respiró y gritó inmediatamente y espontáneamente, pero de manera débil. El cordón umbical estuvo anudado alrededor del cuello de la bebé. El líquido amniótico se encontraba teñido por meconio.

Al examen físico, hubieron 52 respiraciones por minuto; las extremidades estuvieron acrocianóticas. El tórax reveló mala aireación con estertores gruesos, bilaterales. El cuello mostró una masa quística de 2.5 x 1.5 cms. en el triángulo cervical posterior derecho. El niño se hizo apneico ulteriormente y expiró varios minutos después, luego de convulsiones generalizadas, a las 20 horas de edad

Diagnósticos Anatómicos Finales:

Riñón Multiquístico unilateral con atresia ureteral segmentaria. Marcada hipoplasia de la vejiga urinaria. Facies y orejas anormales (Sindrome de Potter). Hipoplasia pulmonar con atelectasia; congestión y hemorragia intersticial difusa e intra-alveolar. Luxación congénita de la cadera izquierda. Muerte perinatal. Prematuridad (edad gestional: 32 semanas; peso al nacer: 1,370 gms.). Higroma quístico del cuello. Cráneo estenósico. Hemorragia subaracnoidea. Hemorragia subdural. Amnios nodoso de placenta.

Causa de muerte: Hemorragia intra-alveolar masiva secundaria a hemorragia intracraneana.

DISCUSION:

Nosotros seguimos la clasificación de AREY [2] en lo que concierne a las lesiones quísticas del riñón en infantes y niños. Este autor las clasifica en: quistes renales con esclerosis tuberosa, quistes simples, quistes pielogénicos o divertículos caliciales, quistes perinéfricos, quistes parapélvicos, quistes multiloculares, hipoplasia renal —dentro de la cual incluye al riñón multiquístico unilateral—, enfermedad poliquística y quistes medulares. ALLEN [1] consideera los llamados quistes solitarios y los divide en: simples, dermoides, endometriales y linfáticos parapélvicos. Al riñón poliquístico lo clasifica en: congénito (tipo infantil y tipo adulto) y adquirido (quistes de retención y riñón contraído). Considera al riñón multiquístico ser una forma de riñón poliquístico infantil.

SPENCE [3] revisa la literatura y encuentra 15 casos clasificados aceptablemente como ejemplo de riñón multiquístico congénito unilateral. Remarca que algunos de ellos habían sido considerados por los respectivos autores como ejemplos de enfermedad poliquística unilateral, pero que sus descripciones e ilustraciones parecían más características de la variedad multiquística.

En opinión de VELLIOS [25], los quistes de la enfermedad multiquística renal se forman de la yema ureteral y sus derivados. Muchos de los grandes quistes contienen una capa de músculo liso en su pared y recuerdan la pelvis renal. Dúctulos primitivos se hallan diseminados por todo el tejido. Se observan acúmulos de nefronas bien desarrolladas en relación con una pirámide abortiva. El uréter malformado, en la mayor parte de ejemplos de la enfermedad, sugiere que la lesión puede comprometer gran parte de la yema ureteral. Según el mismo autor, es probable que las malformaciones en esta condición sigan uno de los siguientes caminos: 1) algún defecto básico en la yema ureteral (esbozo ureteral); 2) un defecto en el tejido metanéfrico, conduciendo a una carencia de estímulo por parte del esbozo ureteral; 3) una falla de unión entre los derivados del esbozo ureteral y las nefronas. La opinión de que el defecto está en el esbozo ureteral la comparte VELLIOS [25]. Que sea un defecto en el tejido metanéfrico aislado es improbable. Aún en áreas donde el tejido metanéfrico está bien desarrollado, el sistema colector está malformado. La tercera sugerencia no es probable, ya que la malformación es extensa, incluyendo el uréter, la pelvis renal y los sistemas caliciales, así como conductos colectores.

FINK [15] y Cols. señalan que embriológicamente el uréter, el cual deriva del conducto de Wolff, se origina como un botón o yema de la cloaca, creciendo en dirección cefálica. Por razones desconocidas (infecciones del primer trimestre, etc.), puede ser detenido en su progreso lineal en cualquier estadío, dando lugar al defecto que varía desde un trígono ciego hasta una estructura en fondo de saco, alargada y cerrada en su extremo superior. El calibre puede ser normal y asemejarse a un cordón atrófico, especialmente en su porción superior, por ser ésta la última en madurar. Sin embargo, una vez que alcanza la masa mesodérmica de tejido nefrogénico, se inicia la diferenciación renal.

BELL [5] enuncia la teoría de que el esbozo reenal metanéfrico no desarrollará glomérulos o túbulos contorneados hasta que tenga contacto con el uréter ascendente primitivo. El uréter ascendido, yuxtapuesto a la masa blastémica, es copado por este tejido o lo penetra. Mientras tanto, los tubos colectores desarrollan de la yema ureteral y estimulan a la masa nefrogénica mesodérmica para formar túbulos contorneados y glomérulos. El tejido metanéfrico rudimentario, cuando se encuentra en el área de la fosa renal, es a menudo clasificado como agenesia renal unilateral; sin embargo, este tipo de defecto es más propiamente un ejmplo de hipoplasia renal extrema que agenesia, ya que el examen microscópico del blastema, a menudo fibroso, generalmente reveela la presencia de túbulos y glomérulos.

ASHLEY y MOSTOFI [4] han formulado recientemente una nueva hipótesis de la embriogénesis del tracto renal. Ellos creen que la formación de riñón definitivo depende tanto de la presencia de la yema ureteral cuando de la existencia de un blastema metanefrogénico adecuado. La yema ureteral desarrollaría como respuesta a la inducción del metanefros en desarrollo.

El concepto de ALLEN [1] sobre el desarrollo de la nefrona es que las ramas de la yema ureteral (porción colectora), se ramifican en la masa celular sub-capsular primordial periférica ***("tejido metanefrogénico")*** y utilizan estas células para edificar directa y progresivamente las extensiones tubular y glomerular. Es como si hubiera una influencia organizativa por las ramas de la yema ureteral sobre la masa metanefrogénica, lo cual permite el crecimiento de la parte contorneada de la nefrona, por acción progresiva de estas células epiteliales transformadas. En otras palabras, no parece que las porciones proximal y distal de la nefrona crezcan separadamente, con una unión final de sus luces independientes;; sólo una luz única en crecimiento parece existir en la nefrona en desarrollo, antes que dos luces distintas.

VELLIOS [25] discute las dos fuentes de las cuales se deriva el riñón definitivo del adulto. Al inicio, en la 5ª semana de vida intrauterina, una yema o botón mesonéfrico, muy cerca a su unión con la cloaca, se extiende en dirección craneana. El extremo ciego se dilata hasta formar el rudimento de la pelvis renal y el botón se ramifica hasta formar los cálices mayores y menores, los conductos papilares y los tubos colectores rectos. A los cinco meses, alrededor de doce generaciones de tubos colectores han desarrollado. El acúmulo de tejido metanefrogénico se diferencia en nefronas, tejido intersticial y cápsula renal. Generalmente se cree que en ausencia de proliferación de la yema ureteral en el tejido metanefrogénico este último es incapaz de diferenciarse y no se forma tejido renal [3].

FINK y Col. [15] creen que la compleja anormalidad que nos ocupa es, en realidad, resultado de una falla de unión parcial o completa del uréter primitivo y del blastema nefrogénico, como resultado de hidrocalicosis ocasionada por obstrucción ureteral proximal. De aquí que este autor, como ya vimos en al introducción, proponga un término más descriptivo cual es el de hidrocalicosis congénita quística. Las bases anatómicas para esta denominación, residen en la demostración de una o más capas de músculo en las paredes de estos quistes; debemos recordar que se encuentra normalmente tejido muscular en el riñón sólo en relación con los fórnices caliciales.

SPENCE [24] remarca que esta condición no puede ser considerada un fenómeno hidronefrósico; él está de acuerdo en que en algunos casos hay comunicación entre los quistes y el uréter. Más aún, llega a ilustrar la entrada de un colorante (vía el uréter estenóstico) dentro de los quistes en un roentgenograma del especimen de su primer caso.

BELTRAN [6] hace resaltar que todos los casos reportados de riñón multiquístico unilateral han sido hallados a la exploración quirúrgica y que el riñón opuesto ha sido descrito como normal. A causa de la falta de examen microscópico de este riñón de aspecto normal, algunos urólogos y patólogos han puesto en duda el término unilateral [21]. Ellos suponen que podrían hallar cambios congénitos anómalos en el riñón aparentemente normal, como sucede en la enfermedad poliquistica. En el caso presen-

tado por el autor, del riñón derecho fue macro y microscópicamente normal. Histológicamente, se encontraron glomérulos y túbulos embrionarios en algunas áreas, algunos de los últimos comunicando con los quistes, mientras que en otras zonas se apreciaron solamente túbulos colectores en fondo de saco ciego, lo cual corrobora la teoría etiológica de mala unión entre la sustancia nefrogénica y el sistema colector.

GOODYEAR y BEARD [10] refieren en 2 casos reportados, que algunos quistes comunicaban con la pelvis por un pequeño orificio y creen que una obstrucción ureteral congénita subyacente sería la responsable de este defecto renal. FINE y BURNS [14] hacen notar que el riñón izquierdo está frecuentemente más comprometido que el derecho; sobre 7 casos, hubo compromiso de riñón izquierdo en 5 de ellos. Por otro lado, se ha encontrado [4] que la agenesia y disgenesia renales, en general, son más frecuentes en el lado izquierdo. El cuadro clínico típico de la entidad que nos ocupa consiste en el hallazgo de una masa en el área renal en un infante de otro modo sano, con urograma excretorio no-funcionante en el lado comprometido, en asociación con un riñón normal contralateral. Es poco probable que tal lesión ocurra en adultos [24]. En 16 de los 19 casos reportados hasta 1957, hubo masa palpable en el flanco como síntoma de inicio. El tamaño de esta masa renal está dado por la localización de la estenosis ureteral [15].

La enfermedad multiquística renal difiere de la poliquística en varios puntos. No es hereditaria, es unilateral y distorsiona el riñón hasta el punto de perder su forma normal. Los quistes son grandes, en la infancia o en la niñez temprana. Se aprecia músculo liso en la pared de algunos quistes. Se hallan diseminados dúctulos primitivos por todo el tejido. El lugar de la malformación también diferencia al riñón multiquístico de la enfermedad poliquística. En esta última se compromete las nefronas (Metanefros) [7, 18], mientras que el sitio de la malformación en la enfermedad multiquística es la yema ureteral y sus derivados (mesonefros). Se observan grupos de nefronas bien desarrolladas encima de pirámides abortivas y el uréter está a menudo malformado [25].

Hay que diferenciar a la enfermedad multiquística de los quistes multiloculares (nefroma multilocular quístico). Solamente parte del riñón está reemplazado por el quiste multilocular y se encuentra parénquima renal esencialmente normal contiguo a la lesión. Nefronas maduras, completamente desarrolladas, no están presentes en los septos de los quistes multiloculares, pero pueden ser observadas entre los quistes de la enfermedad multiquística. Se señala que los quistes multiloculares no se asocian con anormalidades de la yema ureteral y sus derivados [9].

La condición implica el reemplazo del parénquima renal normal por un conglomerado de quistes de variado tamaño sin parénquima renal discernible, a menudo asociados con ausencia o atresia del uréter [24].

FINK y Cols. [15] ponen énfasis en que un signo notable en este grupo de riñones hipoplásicos es la presencia de quistes de tamaño variable, visibles macroscópicamente, usualmente 10 á 20, u nnúmero significativamente aproximado al número normal de cálices menores. Otra característica macroscópica es la asociación constante con algún grado de estenosis ureteral capaz de causar dilatación proximal. Dicho autor cree que estos quistes nacen como resultado de hidrocalicosis obstructiva congénita ureteral que desarrolla probablemente en el embrión de 10 mm. Las yemas caliciales perturbadas entran imperfectamente en la masa mesodérmica y no logran inducir una diferenciación normal.

Microscópicamente [15] esta malformación usualmente revela la presencia de túbulos y glomérulos abortivos. Estos hallazgos son evidencia de diferenciación imperfecta de la masa nefrogénica mesodérmica e indican la presencia de un estímulo de la yema ureteral. Así pues, esta entidad debe ser considerada como una forma de hipoplasia renal.. El hallazgo de cartílago es frecuente en estos casos, como en todas las disgenesias renales [8]. Por otro lado, la presencia de cartílago en un riñón contraído, el cual sea también asiento de pielonefritis crónica, sugiere que el riñón fue displásico antes del inicio de la infección. De un modo similar, la presencia de conductos primitivos o dúctulos en un riñón contraído abona en favor de una anormalidad en el desarrollo del sistema colector [12, 13].

Se ha descrito, a través de muchos años de observación, que las anomalías congénitas renales muchas veces se acompañan de un facies peculiar. El caso que presentamos ejemplifica la facies de un infante descrita en casos de Sindrome de Potter caracterizada por apariencia de adulto, nariz ancha, repliegues epicánticos prominentes, fisura palpebral inclinada u oblicua, orejas de inserción por debajo de lo normal y mentón retraído. Difiere del Sindrome de Potter en que la reción nacida no tenía sinpodia y agenesia renal, así como falta de una arteria umbilical. No hubo tiempo para apreciar el cuadro clínico típico, por haber fallecido la paciente a las 20 horas después del nacimiento. Sin embargo, los hallazgos macro y microscópicos encajan perfectamente en la descripción hecha por los autores citados y otros más de la bibliografía.

RESUMEN:

Se presenta un caso de Riñón Multiquístico en un recién nacido de sexo femenino, quien evidencia así mismo ***"facies renal"***.

Se discuenten las bases para la diferenciación entre esta entidad y el riñón poliquístico, poniendo especial énfasis en la embriogénesis, cuadros clínicos y anatomopatológico, así como en el pronóstico del Riñón Multiquístico.

REFERENCIAS

1.—ALLEN, A.C.: **The Kidney, Medical and Surgical Diseases**, 2da. ed., New York, Grüne and Stratton, 1962.

2.—AREY, J.B.: Cystic lesions of the kidney in infants and children, **J. Pediat., 54:** 429, 1959.

3.— AREY, L.B.: **Developmental Anatomy**, A Tex-book and laboratory manual of embriology, 6ª ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1954.

4.—ASHLEY, D.J.B. y MOSTOFI, F.K.: Renal agenesis and dysgenesis, **J. Urol., 83:** 211, 1960.

5.—BELL E.T.: Renal Diseases, 2da. ed., Philadelphia, Lea and Febiger, 1950.

6.—BELTRAN, J.C.: Congenital unilateral multicystic kidney in infancy, **J Urol., 81:** 602, 1959.

7.—BIGLER, J. y KILLINGSWORTH, W.P.: Cartilage in the kidney, **Arch. Path., 27:** 487, 1949.

8.—BIALESTOCK, D.: The morphogenesis of renal cystis in the stilloorn studied by microdisssection technic, **J. Path & Bact., 71:** 51, 1956.

9.—BOOGS, L.K. y KIMMELSTIEL, P.: Bening multilocular cystic nephroma report of two cases of so-called multilocular cyst of the kidney, **J. Urol., 76:** 530, 1956.

10.—CONCA, G. y DeNICOLAI, E.: Unilateral multicystic kidney: reeport of one case, **Minerva Pediat., 10:** 1097, 1958.

11./COPPNIDGE, A.F. y RATLIFF, R.K.: Unilateral multicystic Kidney disease, **J. Pediat., 53:** 330, 1958.

12.—ERICSSON, N.O. y IVEMARK, B.I.: Renal dysplasia and pyelonephritis in infants and children, Part I., **Arch. Path., 66:** 255, 1958.

13.—ERICSSON U.O. y IVEMARK, B.I.: Renal dysplasia and pyeplonephristis in infants and children, Part. II., **Arch. Path., 66:** 264, 1958.

14.—FINE, M.G. y BURNS, E.: Unilateral multicystic kidney: report of 6 cases and discussion of the literatura, **J. Urol., 81:** 42, 1959.

15.—FINK, A.J., GARLOCK, W.B. y STEIN, A.: Congenital cystic hidrocalicosis (Unilateral multicystic disease), **J. Urol, 78:** 22, 1957.

16.—GOODYEAR, W.E. y BEARD, D.E.: Unilateral multicystic kidney in infancy, **Am. J. Dis. Child., 76:** 203, 1948.

17.—HIGGINS, T.T. ***"et alt":*** The **urology of childhood**, St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1951.

18.—KAMPMEIER, O.F.: A hitherto unrecognized mode of origin of congenital renal cysts, **Surg. Gynec. & Obst. 36:** 208. 1923.

19.—LYNCH, K.D., y THOMPSON, R.F.: Unilateral multicystic kidney in an infant, **J. Urol., 38:** 58, 1937.

20.—MOORE, G.W. y BUCHET W.I.: Unilteral multicystic kidney in an infant, **J. Urol., 78:** 721, 1957.

21.—POTTER, E.L.: **Pathology of the Fetus and the Infant**, 2ª ed., Chicago Year Book Medical Publishers, Inc., 1961.

22.—RAVITCH, M.M. y SANFORD, M.C.: Unilateral multicystic kidney in infants, **J. Pediat., 4:** 769, 1949.

23.—SCHWARTZ, J.: An unsual unilateral multicystic kidney in an infant, **J. Urol., 35:** 259, 1936.

24.—SPENCE, H.M.: Congenital unilateral multicystic kidney: an entity to ne distinguished from polcystic kidney disease and other cystic disorders, **J. Urol., 74:** 693, 1955.

25.—VELLIOS, F. y GARRETT, R.A.: Congenital unilateral multicystic disease of the kidney, **Am. J. Clin. Path., 35:** 244, 1961.

TEXTO DE LAS FIGURAS

Fig. 1.—Nuestra recién nacida exhibe una facies similar a la descrita en casos de Síndrome de Potter: apariencia de adulto, nariz ancha, fisura palpebral inclinada u oblicua, orejas de inserción por debajo de lo normal, mentón retraído y repliegues epicánticos exagerados.

Fig. 2.—Riñón Multiquístico Unilateral con amplia variación en el tamaño de los quistes. La atresia ureteral segmentaria es evidente.

Fig. 3.—Pérdida de la configuración histológica renal normal: Foco de cartílago hialino, característico del riñón displásico semejando epitelio escamoso. Glomérulos atróficos, quistes de diversos tamaños y fibrosis están también presentes (H—E, x 100).

Fig. 4.—Marcada fibrosis es evidente alrededor de un túbulo abortivo (H—E, x 100).

Fig. 5.—Túbulo colector rudimentario revestido por epitelio alto, rodeado de fibrosis (H—E, x 450).

Fig. 6.—Islotes de nefronas en diferentes etadíos de atrofia separados por estroma más abundante que en las formas más usuales de riñón poliquístico congénito infantil o adulto (H—E, x 100).

Fig. 7.—Uréter con fibrosis y estenosis de la luz. Se evidencia células transicionales descamadas en la reducida luz del órgano (H—E, x 100).

Fig. 1 (Ver texto pág. 185)

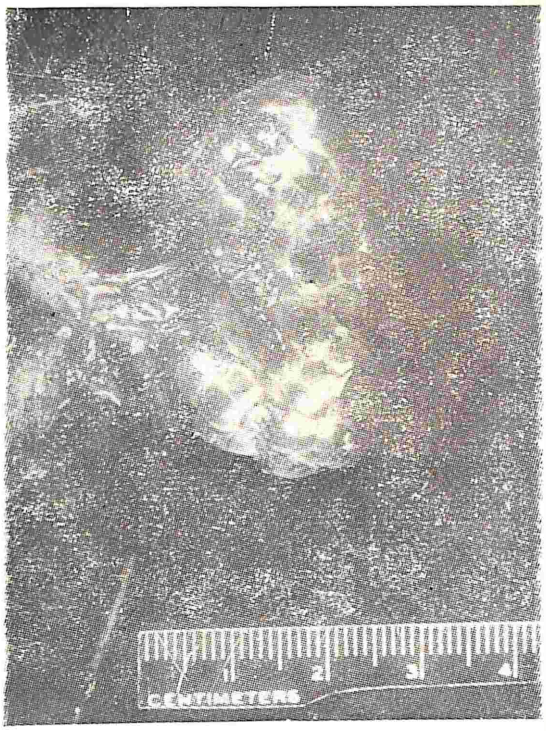


Fig. 2 (Ver texto pág. 185)

Fig. 3 (Ver texto pág. 185)

Fig. 4 (Ver texto pág. 185)

Fig. 5 (Ver texto pág. 185)

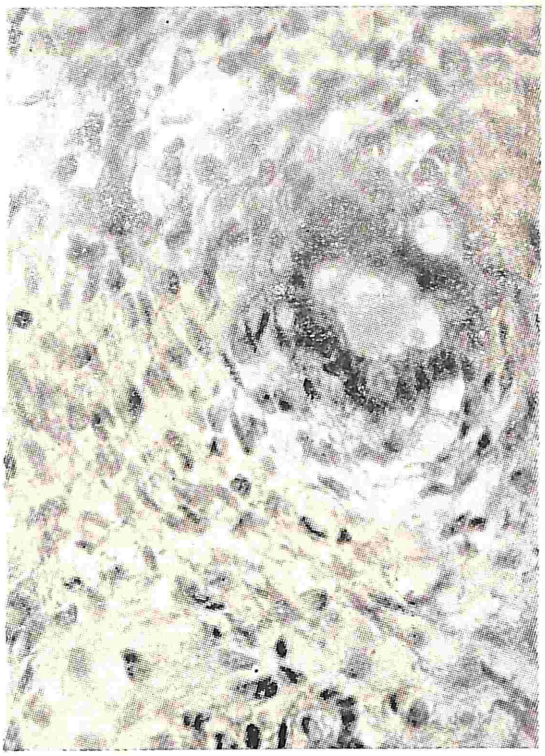


Fig. 6 (Ver texto pág. 185)

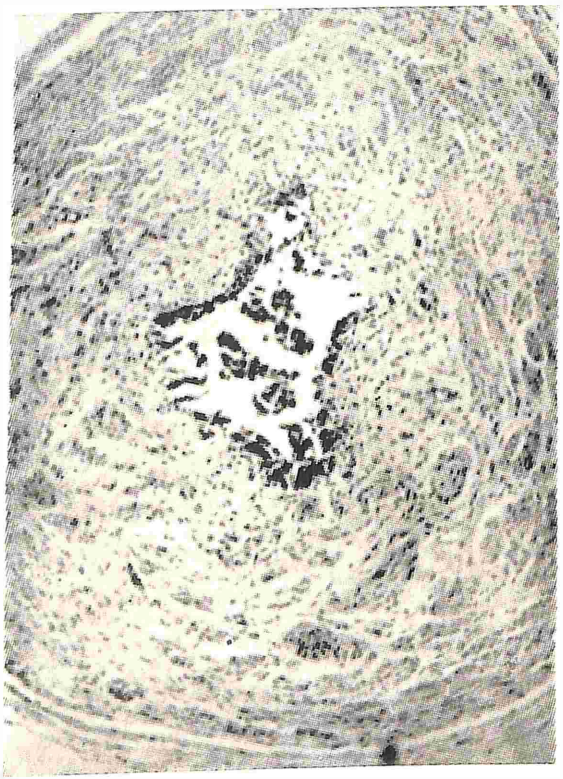


Fig. 7 (Ver texto pág. 185)

REV. MED. CIR. (TRUJILLO - PERU),
1 (3): 190-202, (SETIEMBRE-DICIEMBRE) 1963

NIVELES DE GLUCOSA ENDOGLOBULAR Y PLASMATICA EN HUMANOS Y OTRAS ESPECIES ANIMALES

II. ACCION DE LA INSULINA Y DE LA SOBRECARGA DE GLUCOSA SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA GLOBULAR "IN VIVO"

Srta. Nelly Díaz Srta. Carmen Ibáñez, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera

INTRODUCCION

EN el Informe I, [15] se presentaron los resultados de la determinación de los niveles plasmáticos y globulares de glucosa en cuatro diferentes especies animales y las consideraciones relacionadas con los posibles fundamentos para las diferencias eencontradas. En este segundo informe se presentan los resultados de los experimentos relacionados a la influencia de la Insulina y de la sobrecarga de glucosa sobre los niveles globulares, in vivo. En la bibliografía revisada, tanto een relación con el problema del movimiento de glucosa entre Plasma y Glóbulos Rojos, como de la acción insulínica no se encuentran referencias sobre este último aspecto, ni in vivo, ni in vitro. Se ha podido comprobar que, in vivo, la insulina determina la caída de los niveles de glucosa endoglobular, coincidiendo con la caída de los niveles plasmáticos de la misma, siendo tal caída tanto mayor cuanto mayor es la caída de los niveles plasmáticos. A su vez la sobrecarga experimental de glucosa plasmática, in vivo, determina elevación de los niveles endoglobulares de glucosa.

MATERIAL Y METODOS

Animales de Experiencia y Procedimientos 1).— Se incluyen un grupo de seis conejos, grupos de cinco cobayos y perros, respectivamente. La dosis de Insulina aplicada por vía sanguínea fue de 4 UI/kg de Peso Corporal. También se incluye un grupo humano, formado por cinco sujetos; a cada uno de los cuales se aplicó, por vía subcutánea, 15 UI de Insulina en total. En el caso de los conejos, las muestras de sangre

—Del Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Trujillo, Perú
—Las señoritas Díaz e Ibáñez y el Sr. Lozano son Químico—farmacéuticos.
—Recibido para su publicación en Junio de 1963.

fueron obtenidas a los 15, 30 y 60 minutos, en tres de ellos se realizó el estudio comparativo del efecto de la Insulina sobre Glóbulos Rojos y Glóbulos Blancos. En los otros grupos las muestras de sangre se obtuvieron para el basal y 30 minutos después de la aplicación de la Insulina.

2) Variaciones de los niveles de glucosa globular bajo la sobrecarga de Glucosa.— Se incluyen un grupo de cinco conejos y otro de cinco humanos. La cifra de glucosa puasmática, calculada sobre el volumen de sangre y en base al hematocrito del animal. Para el grupo humano, solo se duplicó la cifra basal de glucosa plasmática, relacionándola con el volumen total promedio de sangre, teniendo en cuenta el hematocrito de cada individuo. Las muestras de sangre, luego del basal, se obtuvieron a los 5, 10, 15, 30 y 60 minutos, posteriores a la aplicación de la glucosa. Tratándose del grupo de conejos, se controló el hematocrito en cada muestra de sangre obtenida, para evitar errores debido a la disminución del volumen sanguíneo y los fenómenos de dilución, los cuales no se presentaron sino a partir de los 90 miutos, de allí que se hayan tomado como válidos aquellos resultados obtenidos hasta los 60 minutos.

3) Separación de Plasma y Glóbulos Rojos.— Con este objeto se utilizó la centrifugación de 3,500 rpm./15 minutos, bajo refrigeración, empleando la centrífuga International Mod. PR—2, luego de separar la capa de Glóbulos Blancos de la interfase, en una previa centrifugación a 800 rpm./10 minutos.

4) Obtención de Glóbulos Blancos.— Para poder realizar el grupo de experimentos destinados a la comparación del efecto de la Insulina sobre los Glóbulos Rojos y Glóbulos Blancos, fue necesario aplicar un procedimiento de obtención de Glóbulos Blancos. Se aprovechó de aquel presentado por IZAK y De VRIES, [1] modificado, en el sentido de utilizar directamente sangre heparinizada. La primera separación se realizó a 3,500 rpm./5 minutos, se separaron los Glóbulos Blancos compactados en la interfase Plasma—Glóbulos Rojos, para luego transvasarlos a tubos de Wintrobe y con centrifugación final a 3,500 rpm./10 minutos, se logra separar una columna superior blanca, la que se separa cuidadosamente con pipetas finas, midiendo, simultáneamente, la cantidad tomada de Glóbulos Blancos, que luego se vierte en tubos de centrífuga conteniendo 2 ml. de agua destilada. Este procedimiento permite obtener hasta 0.5 ml. de Glóbulos Blancos, los que serán utilizado para la determinación del contenido en glucosa.

METODO ANALITICO.— La valoración cuantitativa de los niveles de glucosa en Plasma, Glóbulos Rojos y Glóbulos Blancos; se realizó utilizando el método NELSON—SOMOGYI [2, 3, 4].

RESULTADOS OBTENIDOS

1.—Cambios de los niveles de Glucosa Globular, en los distintos grupos estudiados, bajo la acción de la Insulina.— Estos resultados se presentan en el CUADRO Nº I. Se observa que en todos los grupos se opera una disminución de los niveles de gluco-

BIBLIOTECA ENRIQUE ENCINAS HOSPITAL "VICTOR LAZCO HERRERA"

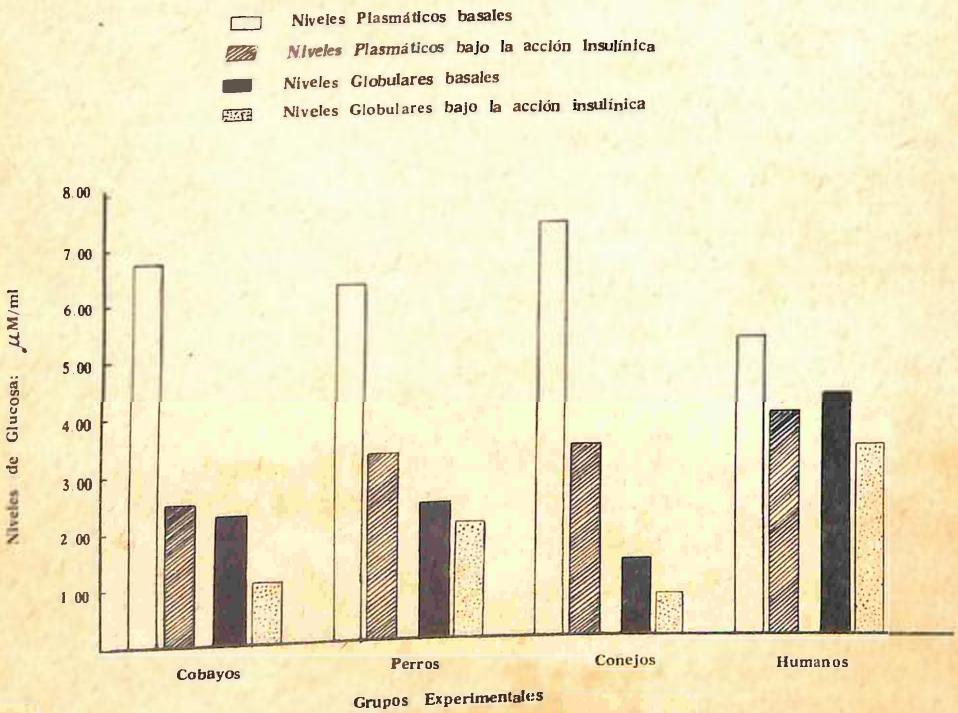
C U A D R O Nº I

Acción de la Insulina sobre los niveles de glucosa plasmática y globular. Dosis de Insulina administrada: 4 UI/Kg. Peso Corporal en animales de experimentación; 15 UI, dosis total en humanos. Los resultados se expresan en micromol/ml. de Plasma y Glóbulo Rojo, respectivamente. La acción insulínica se midió 30 minutos luego de su administración por vía sanguínea, excepto en humanos, en los que se midió luego de 60 minutos de la aplicación subcutánea.

	Inicial	Acc. Insul.	% de disminución	Inicial	Acc. Insul.	% de disminución
Cobayos	6.804	2.501	63.25	2 296	1.116	51.38
Perros	6.277	3.289	47.61	2.414	2.077	13.96
Conejos	7.337	3.328	54.65	1.298	0.464	64.25
Humanos	5.232	3.884	23.86	4.219	3.334	20.98

G R A F I C A Nº 1

Representación de los valores registrados en los Cuadros Nº I y II Permite el estudio comparado de los grupos experimentales.



sa, tanto plasmática como globular, en grado variable. A la dosis empleada de 4 UI/Kg, el mayor porcentaje de disminución de los niveles plasmáticos se observa en cobayos, representando la cifra final el 36.75% de la inicial, mientras la disminución representa el 63.25%; en conejos este porcentaje de disminución es de 54.65%; en perros de 47.61% y en humanos de 23.86%. La reducción de los niveles globulares de glucosa también fue variable de un grupo a otro. El mayor porcentaje de disminución se encuentra en el grupo de cobayos con 51.38%; en conejos, representa el 45.78%; en humanos, el 20.98% y en perros, el 13.96%. Es necesario tener presente que los resultados obtenidos en el grupo humano no pueden ser comparados, con exactitud, con el de los grupos restantes, si se tiene en cuenta que la dosis empleada, de Insulina ha sido diferente y la vía de administración también difiere. Sin embargo, nos permitirá deducir el comportameinto de los niveles plásmaticos y globulares de glucosa bajo la acción insulínica. Comparando los porcentajes de disminución de los niveles plasmáticos y globulares de glucosa, se observa que este porcentaje es menor en glóbulos rojos que en Plasma. Por otro lado, comparando la disminución de dichos niveles en cobayos, conejos y perros, resulta claro que los mayores desniveles se presentan en los dos primeros grupos y que la disminución de la glucosa globular es realmente pequeña en perros (13.96%). La GRAFICA Nº 1, permite comparar las variaciones en cada grupo experimental y entre los diferentes grupos.

Cambios de los niveles de la Glucosa Plasmática y Glóbular, bajo la acción de la Insulina, registrada en períodos de tiempo diferentes.— Este estudio se realizó en un grupo de seis conejos. Los registros se realizaron a los 15, 30 y 60 minutos, posteriores a la administración de 4 UI/ Kg. de Peso Corporal, de Insulina. El promedio de los resultados se presentan en el CUADRO Nº II y se esquematizan en la GRAFICA Nº 2.

Se observa que la acción insulínica es sostenida, tanto sobre los niveles plasmáticos como globulares de glucosa. Que el porcentaje de disminución es más pronunciado al nivel plasmático hasta los 30 minutos, mientras que la caída de la glucosa endoglobular se acentúa a los 60 minutos. En dos de los experimentos (Nº I y IV), se encontró el hecho interesante de que llegado el nivel globular a una cifra CRITICA, la depleción de glucosa globular fue total. En estos casos, las cifras plasmáticas, a los 60 minutos, fueron de 1.610 y 1.955 micromol/ml, respectivamente; mientras las cifras globulares fueron 0.000 micromol/ml. En los otros cuatro experimentos no se alcanzaron tales niveles plasmáticos, los cuales estuvieron sobre los 2.000 micromol/ml. En los registros obtenidos a los 90 minutos, en estos cuatro experimentos, se observó, en uno de ellos (Experimento Nº VI) un nivel plasmático de 1.782 micromol/ml, correspondiéndole un nivel globular de 0.000 micromol/ml. Evidentemente estos resultados están en correspondencia con niveles críticos de glucosa plasmática, por debajo de los cuales la depleción globular se acelera y llega a ser total. En la GRAFICA Nº 2, se presentan los resultados promedio de los seis experimentos, con línas contínuas, trazados Plasma y Glóbulos Rojos, y el promedio de los registros obtenidos para los experimentos I y

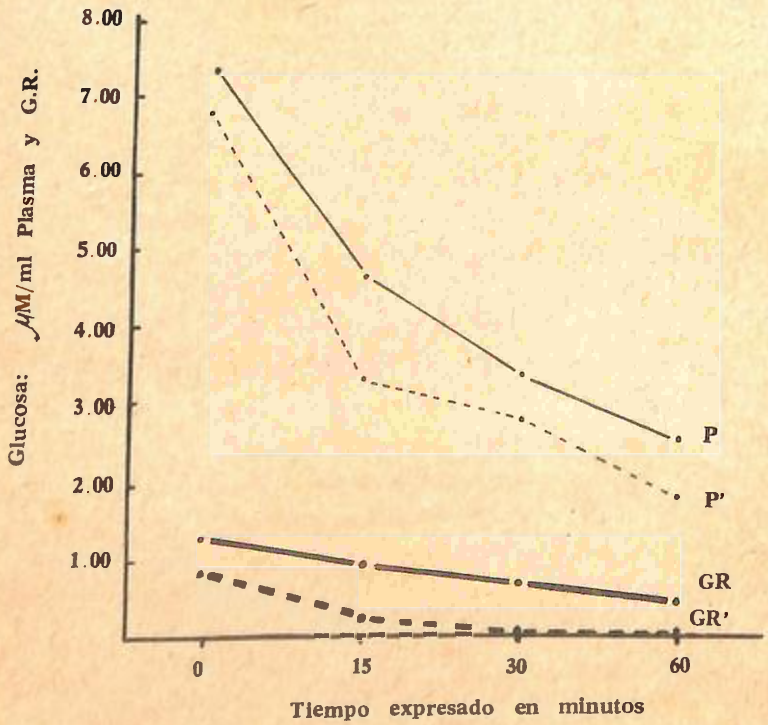
CUADRO Nº II

Variaciones de los niveles de Glucosa plasmática y globular bajo la acción hipoglicemiante de la Insulina. Registros realizados en diferentes períodos de tiempo. Dosis de Insulina: 4 UI/Kg. de Peso Corporal. Experimentos realizados en conejos. Los valores están expresados en micromol M de glucosa/ml. de Plasma y Glóbulos Rojos, respectivamente y representan el promedio de seis experimentos.

TIEMPO: Min.	PLASMA	GLOB. ROJ.	Valor P de la Dif. Plas. GR	% de disminución en C/período de tiempo	
				Plas.	G R
0	7.337	1.298	0.001	100.00	100.00
15	4.643	0.930	0.001	36.72	28.34
30	3.328	0.699	0.001	54.65	45.78
60	2.576	0.464	0.001	6489	64.25

GRAFICA Nº 2

Representación de los resultados presentados en el CUADRO III P=Plasma, GR=Glóbulos Rojos. P' y GR', corresponden a los Experimentos I y IV (Promedios).



IV, trazados Plasma y Glóbulos Rojos, en líneas discontinuas.

.—**Estudio comparado de la acción Insulíniica sobre los niveles de Glucosa en Plasma, Glóbulos Rojos y Glóbulos Blancos.**— Este estudio se realizó en el mismo grupo de conejos del experimento anteroir, teniendo en cuenta los resultados obtenidos y constituyendo los Glóbulos Blancos el otro grupo de células libres de la sangre. Los resultados se registran en la GRAFICA Nº 3.

Se observa que la disminución de los niveles plasmáticos de glucosa trae consigo la disminución de los niveles en los Glóbulos Rojos, mientras que en los Glóbulos Blanco se registra una elevación considerable del nivel inicial de glucosa. Este incremento es estadísticamente válido y la cantidad en que se incrementa la cifra basal representa el 73.26%.

.—**Cambios en los niveles de Glucosa en Plasma y Glóbulos Rojos bajo la sobrecarga de glucosa:**

A) **En Conejos.**— La administración de glucosa por vía sanguínea, a la dosis previamente indicada, permitió observar los resultados que se presentan en el CUADRO Nº III y en la GRAFICA Nº 4. Los registros se realizaron a los 5, 10, 15, 30 y 60 minutos luego de administrada la glucosa. Se encontró que la elevación del nivel plasmático de glucosa es sostenida, siendo más marcada a los 5 minutos, con 12.653 micromol/ml, lo cual representa un porcentaje de elevación del 86.27% sobre el nivel basal, la disminución posterior fue gradual hasta reducirse a 66.61% sobre el basal, a los 60 minutos, de modo que este período de tiempo, tomado como límite, el nivel plasmático se mantiene elevado. Los niveles globulares, registran una elevación paralela y marcada, si bien no alcanzan las cifras plasmáticas, ni aproximadamente. A los 5 minutos, la cifra basal, de 1.643 micromol/ml, se eleva en un 80.52%, alcanzado a 2.966 micromol/ml y en etapas posteriores sigue las oscilaciones del nivel plasmático. Las diferencias entre el nivel plasmático y globular, calculadas por cada período de tiempo, muestran ser estadísticamente válidas. La GRAFICA Nº 4, ilustra en forma demostrativa la evolución de los niveles de la glucosa tanto en Plasma como en Glóbulos Rojos, y permite establecer una comparación adecuada entre ambos. Es bueno hacer notar que en la GRAFICA se han eliminado los niveles comprendidos entre 3.00 y 700 micromol, por conveniencia de construcción.

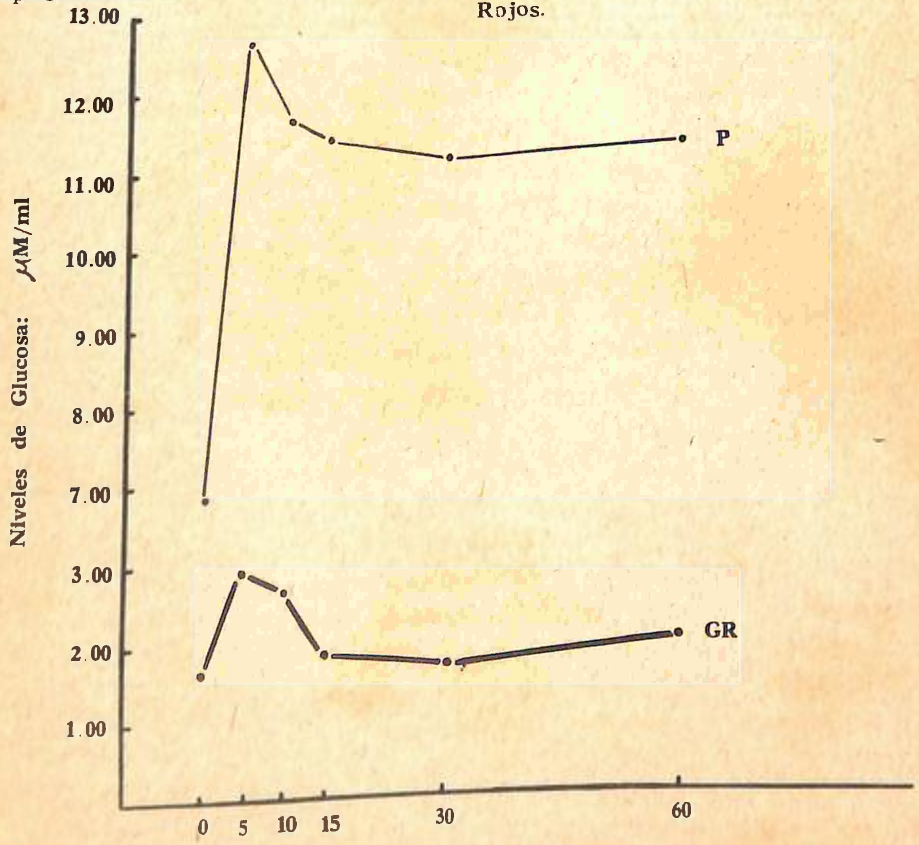
CUADRO Nº III

Efecto de la sobrecarga de glucosa sobre los niveles de glucosa plasmática y globular, in vivo. Experimentos realizados en conejos. Cifra de glúcosa inyectada: Tres veces la cifra basal de glucosa plasmática. Los registros se expresan en micromol/ml. de Plasma y Glóbulos Rojos, respectivamente, y representan el promedio de cuatro experimentos.

TIEMPO: Min.	PLASMA	% de Elevación	Glóbulos Rojos	% de Elevación	Valor P. Dif. P-GR
Basal	6.792		1.643		0.10—0.001
5	12.653	86.27	2.966	80.52	0.001
10	11.614	70.99	2.649	61.23	0.001
15	11.401	67.86	1.835	11.17	0.001
30	11.100	63.42	1.703	10.36	0.10—0.001
60	11.316	66.61	1.945	11.83	0.02—0.01

GRAFICA Nº 4

Representación de los valores registrados en el CUADRO Nº IV P=Plasma, GR=Glóbulos Rojos.



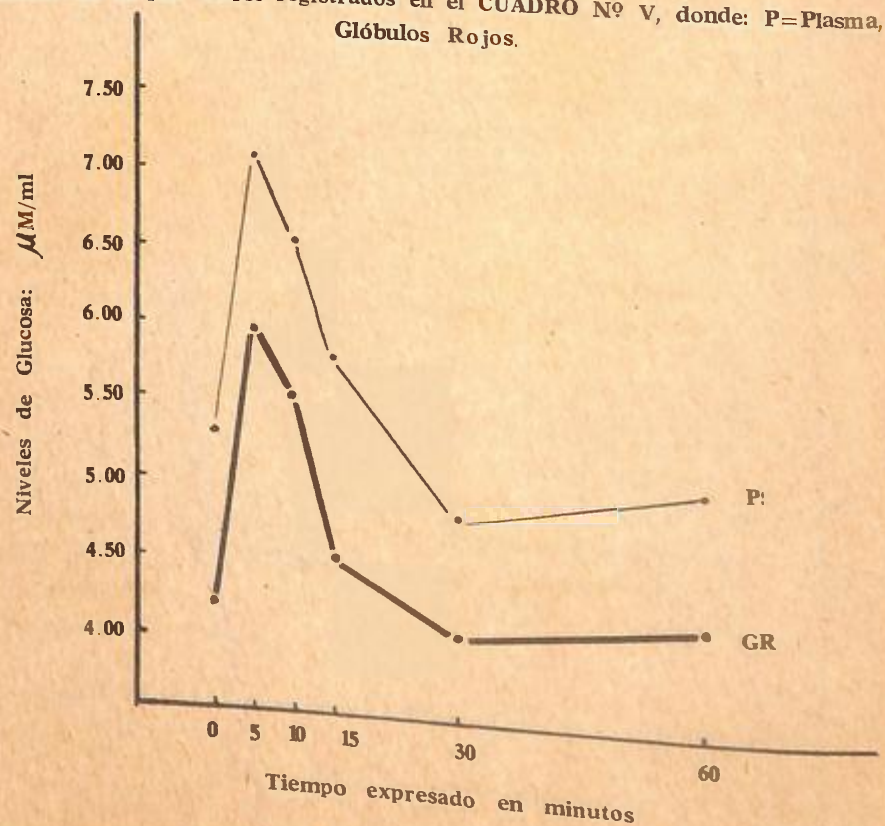
CUADRO Nº IV

Influencia de la sobrecarga de glucosa sobre los niveles plasmáticos y globulares de glucosa, in vivo. Experimentos realizados en humanos. Cifra de glucosa inyectada: Dos veces la cifra basal de glucosa plasmática. Los registros se expresan en micromol/ml. de Plasma y Glóbulos Rojos respectivamente, y representan el promedio de cinco experimentos.

TIEMPO: Min.	PLASMA	% de Variación	Glóbulos Rojos	% de Variación.	Relación% de glucosa en GR: Plasma	Valor P Dif. P—GR
Basal	5.236		4.212		80.44	0.01—0.001
5	7.092	+ 35.44	5.965	+ 41.62	84.10	0.02—0.01
10	6.531	+ 24.73	5.527	+ 31.22	84.62	0.02—0.01
15	5.794	+ 10.65	4.531	+ 7.57	78.20	0.01—0.001
30	4.839	— 7.59	4.075	— 3.26	84.19	0.02—0.01
60	5.053	— 3.50	4.205	— 0.017	83.41	0.02—0.01

GRAFICA Nº 5

Representación de los valores registrados en el CUADRO Nº V, donde: P=Plasma, GR= Glóbulos Rojos.



B) **En Humanos.**— La administración de glucosa, a la dosis indicada, permite observar los resultados que se presentan en el CUADRO Nº IV y en la GRAFICA Nº 5. Los registros se obtuvieron a los 5, 10, 15, 30 y 60 minutos, luego de la administración de glucosa por vía sanguínea. Estas dosis son menores que las empleadas en conejos, de modo que las posibles diferencias en los cambios observados se deben a este factor. Sin embargo, el objetivo de este grupo de experimentos es el de explorar cuál es la variación que puede suceder en los niveles de glucosa endoglobular, frente a un incremento de la concentración plasmática de ella, lo cual evidentemente se ha logrado. Como en el caso anterior, fue en el primer registro realizado a los 5 minutos, en que el nivel plasmático fue máximo, constituyendo el porcentaje de elevación el 35.44% del nivel basal, en el período siguiente se observa una rápida disminución, llegando aún a niveles inferiores a los de inicio, lo que se indica con el signo (—). Los niveles globulares de glucosa, sufren una elevación paralela y rápida, siendo tal elevación, proporcionalmente mayor que en el Plasma, con un 40.62% sobre los niveles globulares basales; aunque, como se nota, cuantitativamente la glucosa globular resulta ser siempre menor que la plasmática. De igual modo, el descenso es también rápido, llegándose a cifras inferiores a las basales a partir de los 30 minutos. En general, se observa que la glucosa globular resulta ser proporcionalmente más aumentada que la plasmática, al compararse ambas con los niveles basales. Por otro lado se conservan, en estos períodos de tiempo, el desnivel Plasma—Glóbulos Rojos, y el valor **P**, calculado para la diferencia de cada uno de ellos, es estadísticament válido.

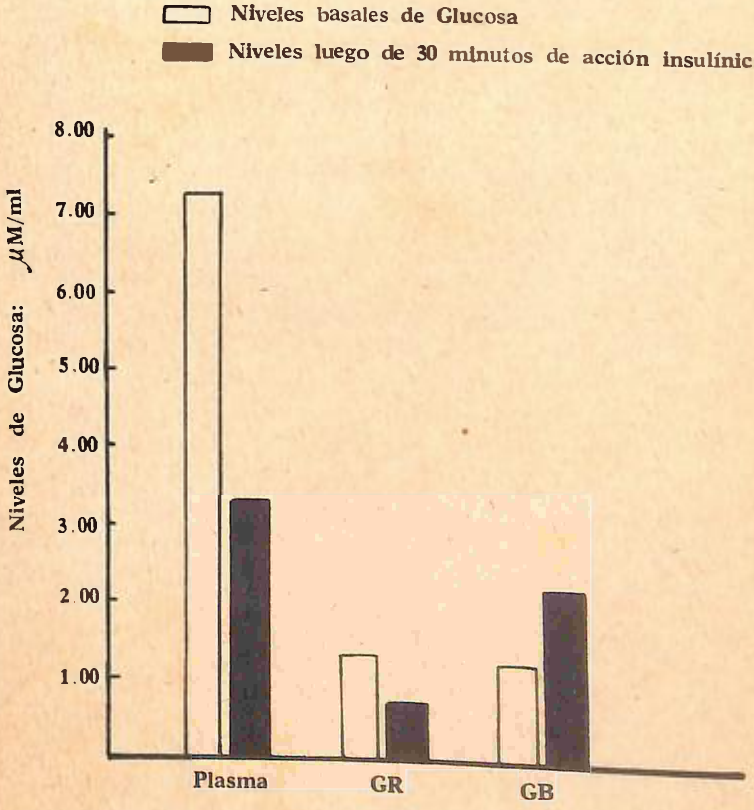
DISCUSION

1.—**Acción de la Insulina.**— Tanto en los animales experimentados como en humanos, la disminución de la glucosa plasmática que determina la Insulina va seguida de una marcada baja de la glucosa globular, como se observa en los CUADROS Nº I y II. A las dosis empleadas en los animales de experimentación, la caída de la glucosa fue intensa, llegando en aquellos niveles plasmáticos que denominamos "CRITICOS" a 0 (CERO), en el grupo de conejos cuyos datos se exponen en el CUADRO Nº II y en la GRAFICA Nº 2. La caída registrada por la acción insulínica es factible de explicarse en base a los mecanismos como se ejerce taj acción en los organismos vivos. Si bien no está perfectamente dilucidado el mecanismo de la acción insulínica, la mayoría de los trabajos realizados, al respecto, apoyan la teoría de la relación Insulínica—Permeabilidad de la membrana celular [5, 11].

La Insulina al elevar la permeabilidad de las membranas celulares determina un mayor pasaje de glucosa desde el Espacio Extracelular al Espacio Intracelular, creándose un mayor desnivel entre las concentraciones de glucosa en el Espacio Extracelular y el Plasma, de tal modo que se produce un mayor pasaje de glucosa del Espacio Vascular hacia los tejidos, este fenómeno constituye un verdadero ESCAPE de la glucosa

GRAFICA Nº 3

Variaciones de los niveles de Glucosa en Plasma, Glóbulos Rojos, Glóbulos Blancos, bajo la acción hipoglicemiante de la Insulina. Dosis de Insulina administrada: 4 UI/Kg de Peso Corporal, vía subcutánea. Los registros se obtuvieron luego de 30 minutos de tal administración. Los valores se expresan en micromol/ml. de Plasma, Glóbulos Rojos y Glóbulos Blancos, respectivamente y representa el promedio de seis exprimentos en conejos.



	PLASMA	% de Disminución.	GLOB. ROJOS	% de Disminución	GLOB. BLANCOS	% de Elevación.
Basal	7.337	54.65	1.298	45.78	1.271	73.26
30 min.	3.338		0.699		2.202	
Valor P de la Dif. <0.001						

plasmática, cuyo grado será mayor, a mayores cantidades de Insulina y cuya manifestación es la caída de los niveles plasmáticos de glucosa [12, 13, 14]. El mencionado ESCAPE de glucosa plasmática, se traduce en una baja de la presión de glucosa, ejercida normalmente por el Plasma sobre los Glóbulos Rojos, ocasionando la disminución de los niveles de glucosa globular por inversión de sentido del movimiento normal de la glucosa, que en estas circunstancias se realiza de los Glóbulos Rojos al Plasma. Este fenómeno ocasiona un verdadero vaciamiento de los Glóbulos Rojos, el cual alcanza su máxima expresión, cuando el nivel plasmático llega a su nivel crítico. Las consideraciones expuestas se tratan de representar en la Fig. 1. El comportamiento de los Glóbulos Rojos, in vivo bajo la acción de la Insulina, resulta ser pues bastante particular, estableciéndose una diferencia notable con otros grupos celulares del organismo animal cuya respuesta se traduce en una mayor captación de glucosa. Incluso este comportamiento difiere de aquel demostrado por los Glóbulos Blancos, que sería en todo semejante a la respuesta de otros grupos celulares del organismo animal otros que los Glóbulos Rojos4 Pues como se observa en la GRAFICA Nº 3, bajo la acción de la Insulina, el contenido en glucosa libre de los Glóbulos se eleva ostensibemente.

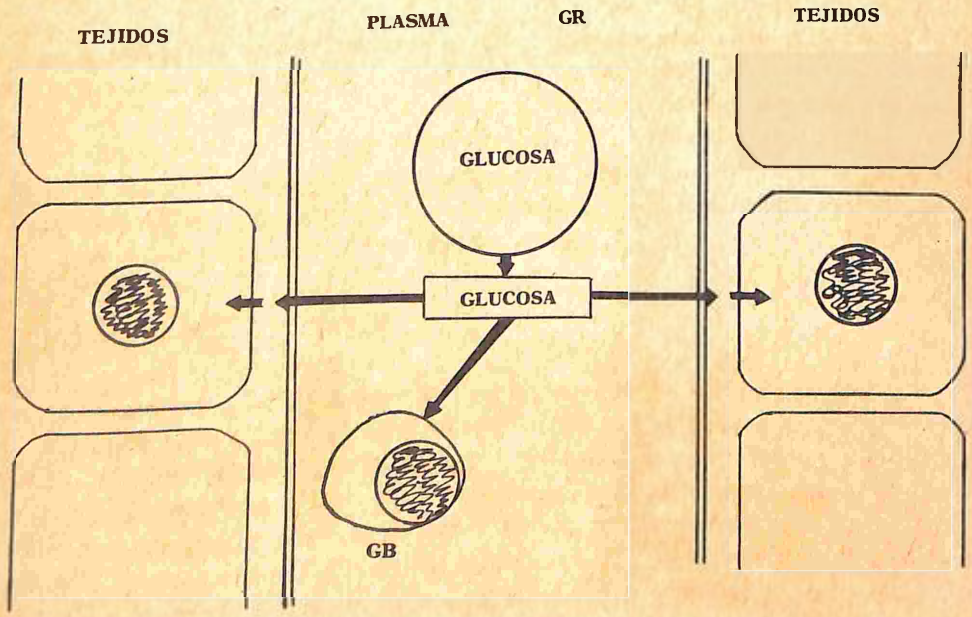


Fig. 1.—**Desplazamiento de la Glucosa Plásmatica y Globular bajo la acción de la Insulina.— Glóbulos Rojos, Glóbulos Blancos.**

2.—Efecto de la sobrecarga de glucosa plasmática.— Tanto en conejos como en humanos la sobre-presión ejercida por los niveles aumentados de glucosa plasmática, determina una evidente y paralela elevación de los niveles de glucosa globular. Tratán-

dose del grupo de conejos, los porcentajes de elevación en Glóbulos Rojos son menores que los correspondientes al Plasma, manteniéndose el desnivel Plasma—Glóbulos Rojos a favor del Plasma; en este caso, a la dosis de glucosa administrada, durante todo el período experimental (60 minutos), los niveles plasmáticos y globulares se mantienen elevados sobre los niveles basales, operándose una recuperación lenta. En el grupo humano, el porcentaje de elevación de los niveles de glucosa globular son predominantes sobre los porcentajes plasmáticos de elevación, sin embargo se conserva el desnivel Plasma—Glóbulos Rojos, a favor del Plasma; ambos niveles se mantienen sobre el basal en los primeros 15 minutos del período experimental, produciéndose la caída por debajo de tal nivel basal a los 30 minutos, con ligera recuperación final. Este comportamiento se pudo interpretar como debido a la respuesta pancreática, con mayor producción y liberación de Insulina, determinada por la elevación experimental de glucosa plasmática, respuesta que en el caso del grupo humano es suficiente para disponer del exceso de glucosa administrada, en el caso de los conejos, tal respuesta no sería suficiente frente a una dosis más grande de glucosa administrada, de allí la recuperación más lenta.

Si consideramos el comportamiento de la glucosa globular, en ambos grupos de experimentos, tanto en humanos como en conejos, los desniveles Plasma—Glóbulos Rojos observados a los niveles plasmáticos basales, se mantienen tanto a concentraciones plasmáticas bajas como altas. De este modo el valor de la presión plasmática de glucosa ejerce influencia sobre el valor del contenido globular, sin que tal presión sea el factor predominante en la fijación del nivel globular, en cuyo determinismo intervendrían la serie de factores analizados en el primer informe del presente trabajo.

RESUMEN

Se informa respecto a los resultados obtenidos en estudios experimentales relacionados con la acción de la Insulina y la sobrecarga de glucosa plasmática, sobre los niveles de glucosa globular, en conejos y humanos Se encontró que la acción Insulínica se caracteriza por producir una verdadera depleción de la glucosa globular; que tal depleción es tanto más marcada cuanto mayor es la caída de la glucosa plasmática, considerándose un nivel CRITICO por debajo del cual la glucosa globular llega a ser 0 (CERO) . Por el contrario el contenido en glucosa de los Glóbulos se eleva. La sobrecarga de glucosa plasmática determina, a su vez, elevación de los niveles globulares de la hexosa. En este caso existen diferencias entre el grupo de conejos y humanos, mientras en el primero las cifras se mantienen elevadas durante todo el período experimental, en el segundo se produce la caída por debajo del nivel basal a los 30 minutos, interpretándose este hecho en base a la respuesta insulínica del páncreas. Finalmente, ambos grupos de experimentos registran en forma constante el desnivel de glucosa Plasma/Glóbulos Rojos, favorable al Plasma.

REFERENCIAS

1.—IZAK, G., y DEVRIES, A.: **J. Lab. Clin. Med., 55:** 564, 1960.
2.—NELSON, N.: **J. Biol. Chem., 153:** 375, 1944.
3.—SOMOGYI, M.: **J. Biol. Chem., 160:** 61, 1945.
4.—SOMOGYI, M.: **J. Biol. Chem., 160:** 69, 1945.
5.—LEVINE, R., GOLDSTEIN, M. S., KLEIN, S. y HUDDLESTUM, B.: **J. Biol. Chem., 197:** 985, 1949.
6.—COLOWICK, S.P., CORI k.F., y SLEIN, M.W: **J. Biol. Chem., 168:** 583, 1947.
7.—KIPNIS, D.M., HELMERICH, E. y CORI K.F.: **J. Biol. Chem., 234:** 165, 1959.
8.—KIPNIS, D.M. y CORI, C.F.: **J. Biol. Chem., 234:** 171, 1959.
9.—VAN HEIJNINGEN, A. J. H. K.: **Biochem. J., 65:** 111, 1957.
10.—WHITNEY, J.E. y YOUNG, F.G.: **Biochem. J., 66: 694**, 1958.
11.—NARAHARA, H.T., y OZAND, P.: **J. Biol. Chem., 238:** 40. 1953.
12.—SOMOGYI, M.: **J. Biol. Chem., 193:** 859, 1951.
13.—RANDLE, P.J. y SMITH, G.H.: **Biochem. J., 70:** 490, 1958.
14.—RANDLE. P.J. y SMITH, G.H.: **Biochem. J., 70:** 501, 1958.
15.— DIAZ Nelly; IBAÑEZ, Carmen, LOZANO, E. y OLIVERA, A.: **Rev. Med. Cir. (Trujillo, Perú) 1:** 121, 1963.

REV. MED. CIR. (TRUJILLO - PERU), 1 (3): 203-218, (SETIEMBRE-DICIEMBRE) 1963

NIVELES DE GLUCOSA ENDOGLOBULAR Y PLASMATICA EN HUMANOS Y OTRAS ESPECIES ANIMALES

III ACCION DE LA INSULINA "IN VITRO"

Srta. Nelly Díaz, Carmen Ibáñez, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera

INTRODUCCION

EN el informe II se presentaron los resultados de los trabajos realizados in vivo en relación con al influencia de la Insulina sobre los niveles de glucosa en Glóbulos Rojos. En este caso, tanto en los grupos de animales de experimentación como en el grupo humano, se observó la caída de tales niveles, paralelamente a la caída de los niveles plasmáticos ; lo cual marca una señalada diferencia con el comportamiento de otros grupos celulares, incluyendo a los Glóbulos Rojos, en los cuales existe más bien mayor pasaje de la glucosa hacia el espacio intracelular, lo cual a su vez, constituye el comportamiento encontrado como normal para la acción insulínica. Tal respuesta de los Glóbulos Rojos se interpreta como debida a la influencia de la disminución de la presión plasmática de glucosa, frente al fenómeno que denominamos ESCAPE, de ésta hacia los grupos celulares extravasculares del organismo animal. El presente grupo de experimentos, al realizarse in vitro y con Glóbulos Rojos aislados, libres en medio plasmático, eliminan justamente aquellos factores determinantes del fenómeno de ESCAPE, de modo que se podrá asistir a un fenómeno insulínico puro sobre estas células. Diversos trabajos realizados, in vitro, de los cuales uso de los más interesantes resulta ser el de MURPHY 1, demuestran la gran velocidad del pasaje de la glucosa plasmática al interior de los Glóbulos Rojos, sin embargo no se ha dicho nada al respecto de la influencia que la Insulina pudiera ejercer sobre dicha velocidad de paso. Los resultados que se presentan a continuación señalan que tal velocidad se acelera considerablemente y reduce el tiempo en que se obtiene el estado de quilibrio Plasma — Glóbulos Rojos a un

—Del Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo.— Trujillo, Perú.
—Las señoritas Díaz e Ibáñez y el Sr. Lozano son Químico-Farmacéuticos.
—Recibido para su publicación en junio de 1963.

solo tiempo. Por otro lado se comprueba aceleración en la utilización de la glucosa, valorada por la glucosa globular y plasmática desaparecida. En este sentido es bueno recordar que la vía principal de utilización de glucosa por los Glóbulos Rojos es la vía de la Pentosas — Plasma, en su variante oxidativa; en menor cuantía opera la vía Glicolítica [2, 3, 4].

MATERIAL Y METODOS

Animales de Experimentación.— En el presente trabajo se incluyen un grupo de cinco conejos y otro grupo de cinco humanos. De ellos se obtuvo sangre venosa, utilizando heparina como anticoagulante.

Procedimientos

1.—**Preparación de los Glóbulos Rojos depletados de glucosa.—** Luego de obtenida la sangre total se procede a centrifugar bajo refrigeración (Centrífuga Refrigerada International Mod. PR—2), primero a 800 rpm./10 minutos, este proceder determina la formación de una capa de Glóbulos Blancos superpuesta a los Glóbulos Rojos, la que se elimina con pipeta Pasteur, previa separación cuidadosa del Plasma que se guarda a refrigeración hasta el momento de ser utilizado en la incubación. Luego los Glóbulos Rojos, son lavados con solución 0.154 M de KCL. agregada en igual volumen al de los Glóbulos Rojos se centrífuga a 3,500 rpm./10 minutos, siempre bajo refrigeración. Eliminando el sobrenadante, se repite el procedimiento por cuatro veces más, lo cual asegura una buena depleción de glucosa endoglobular.

2.—**Preparación de los Sistemas de Incubación.—** Estos sistemas fueron preparados utilizando 8 ml. de glóbulos Rojos depletados de glucosa. Por otro lado, se midió 8 ml. de plasma autólogo correspondiente, transvasándose a un matraz de Erlermeyer de 50 ml. El contenido de glucosa en el plasma fue previamente establecido en micromol/ml. de plasma. Plasma y glóbulos rojos fueron pre-incubados a 38ºC en el baño de Warburg, durante 5 minutos, al término de los cuales se efectuó la mezcla, computándose el tiempo desde este instaste. Para explorar la acción insulínica, se procedió a completar el volumen ideal de Plasma con volumen calculado de la suspensión de insulina para dar una concentración final de 100 micromoles/ml. de plasma. En ambos casos, las muestras del incubado, para determinar las variaciones de la glucosa intraglobular y plasmática, se obtuvieron con los siguientes intervalos de tiempo: 1/2, 1, 2, 3, 5 y 10 minutos. Cada una de estas muestras fueron sometidas a centrifugación inmediata, utilizando la centrífuga Universal II, que presenta la enorme ventaja de eliminar el contrapeso, debido a su cabeza móvil y alcanzar máxima velocidad en pocos segundos. La velocidad de centrifugación fue de 3,500 rpm./2 minutos. La separación del plasma sobrenadante hubo de ser hecha con celeridad, al igual que los hemolizados y la desproteinización.

Tratádose de un procedimiento que exige suma rapidez y cuidado en sus diversas etapas, de los experimentos realizados se eliminaron aquellos que por alguno u otro motivo no guardaban las condiciones exigidas, como ser: igualdad de volúmenes plasma — glóbulos rojos luego de cada uno de los centrífugados, períodos de tiempo adecuados, ausencia de hemolisis. Este proceder fue necesario exagerarlo en los trabajos con glóbulos rojos de conejos, cuya fragilidad demostró ser mayor que el de los humanos, especialmente en períodos de incubación prolongados, siendo esta una de las razones por las que se ha preferido un período de incubación máxima de 10 minutos.

METODO ANALITICO

Como en el caso de los trabajos informados anteriormente, se utilizó el método NELSON — SOMOGYI [5, 6, 7], para la valoración cuantitativa de los niveles de glucosa en plasma y glóbulos rojos.

RESULTADOS OBTENIDOS

Los resultados obtenidos en el estudio del movimiento de la glucosa hacia el interior de los glóbulos rojos depletados de glucosa e infuencia de la insulina, in vitro, son los que a continuación se presentan:

1.—En Conejos—

a)—En ausencia de la Insulina.— Los resultados se registran en el CUADRO Nº I y se representan en las GRAFICAS Nº 1 y 1a. Se observará que siendo los niveles plasmáticos iniciales de 7.153 micromol/ml., al ponerse en contacto con Glóbulos Rojos, depletados de glucosa, se produce un descenso progresivo cuya máxima expresión se tiene en el tiempo límite de incubación (10 minutos) en que la glucosa desaparecida representan el 21.32% de la cifra inicial. Se notará que este descenso es más rápido en los primeros 30 segundos, en que el porcentaje de disminución es de 10.13% de la cifra plasmática inicial. En este período de tiempo la cifra de glucosa desparecida (0.774 micromol/ml) constituye el 50.75% del total de la cifra plasmática desaparecida (1.525 micromol/ml.), este detalle se ilustra en la gráfica Nº 1 y 1a. El interés primario radica en el comportamiento de la glucosa globular. Se observa que el paso de la glucosa hacia el interior de los glóbulos rojos presenta una velocidad inusitada en su rapidez. La máxima concentración globular se alcanza en el tiempo de un minuto, con 0.934 micromil/ml.; sin embargo (ver GRAFICA Nº 1), la mayor entrada se registra en el primer 1/2 minuto con 0.808 micromol/ml., la que constituye el 86.51%, de aquel máximo anteriormente señalado y que se toma como 100% para los efectos de los cálculos. En el transcurso del 1/2 minuto siguiente el incremento de la glucosa globular representa solamente el 13.49%. A los 2 minutos, la cifra globular de glucosa es la misma registrada en 1 minuto

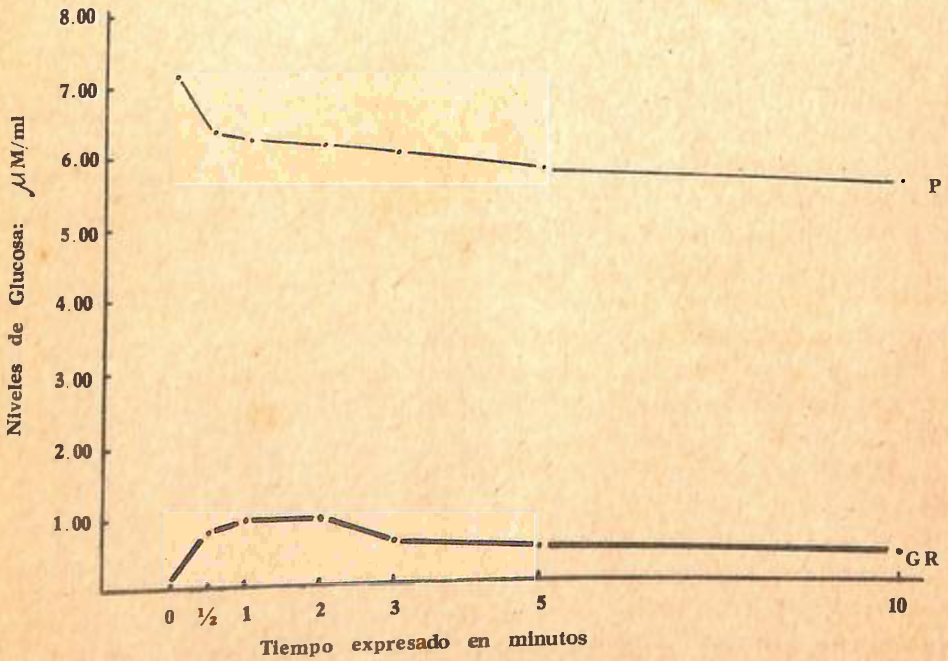
C U A D R O Nº I

Movimiento de la glucosa plasmática al interior de los Glóbulos Rojos.— Glóbulos Rojos, de conejo, depletado de glucosa, suspendidas en Plasma autólogo 1 : 1 — Temperatura de Incubación: 38ºC. Intervalos de tiempo para la toma de las muestras: 1/2, 1, 2, 3, 5, 10, mnutos.— Los resultados se expresan en micromol/ml. de Plasma y Glóbulos Rojos, respectivamente y representan el promedio de cinco experimentos.

TIEMPO Min.	PLASMA	% de Variación	Glóbulos Rojos	% de Variación	Relación % Glucosa GR: P	Valor P de — Dif. P—GR
0	7.153	100.00	0.090	100.00		
1/2	6.379	—10.13	0.808	86.51	12.66	0.001
1	6.275	—12.28	0.934	100.00	14.88	0.001
2	6.179	—13.62	0.934		15.18	0.001
3	6.035	—15.63	0.596	—36.23	9.87	0.001
5	5.784	—19.14	0.501	—46.36	8.66	0.001
10	5.628	—21.32	0.439	—53.00	7.80	0.001

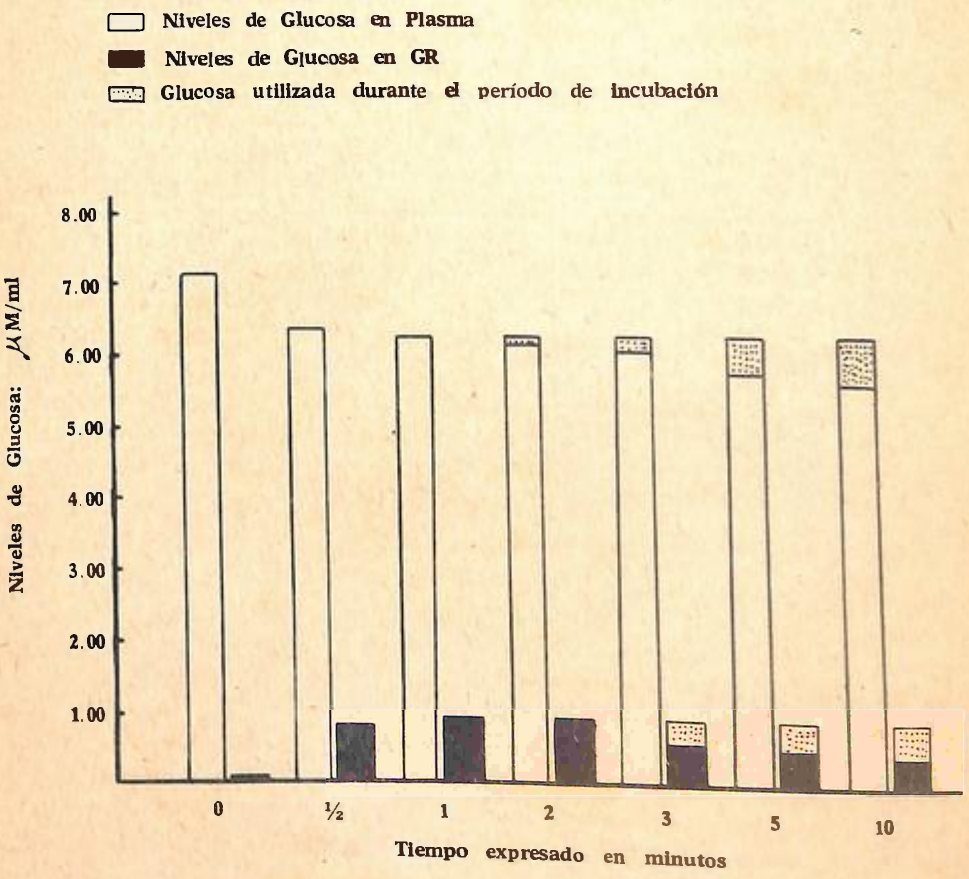
G R A F I C A Nº 1

Representación de los valores registrados en el CUADRO Nº VI, donde: P=Plasma, GR= Glóbulos. Rojos



GRAFICA Nº 1a

Variaciones de los niveles plasmáticos y globulares de la glucosa durante los diferentes períodos de incubación.— Detalle del CUADRO Nº VI.



0.934 micromol/ml., este hecho representa el establecimiento del equilibrio entre los niveles plasmáticos y globulares. Los registros en los períodos de tiempo siguiente, traducen disminución del nivel globular de glucosa, iniciado en el tercer minuto. Paralelamente, el nivel plásmatico va asociada, en forma sistemática, a la disminución del nivel globular. Estos últimos hechos corresponden evidentemente, a la manifestación de la actividad metabólica globular, traducida como consumo de glucosa y objetivada como glucosa desaparecida, cuya representación se hace en los segmentos punteados de las columnas plasmáticas y globulares de la GRAFICA Nº 1a. Es bueno fijar, para las comparaciones posteriores que el consumo de glucosa por los glóbulos rojos, en las condiciones experimentales expuestas se ini-

cia con toda claridad a partir de los 3 minutos de incubación. Por otro lado, el desnivel entre las cifras de glucosa plasmática y globular se mantiene durante todo el período experimental. Tal relación es máxima a los dos minutos, en que la glucosa globular representa el 15.18% de la glucosa plasmática, ligeramente inferior a aquella presentada en el CUADRO Nº I (17.97%), esta relación del informe I disminuye en los minutos siguientes hasta un mínimo de 7.80%, coincidiendo con actividad metabólica célular. La diferencia media, calculada para dichos niveles mostraron tener validez estadística, como se observa por los valores plasma.

En resumen, el nivel de glucosa globular alcanza su máximo valor en dos tiempos, correspondiendo el primero a los primeros 30 segundos, con una cifra porcentual predominante (86.51%); el segundo corresponde al segundo período de 30 segundos, en que la cifra porcentual del incremento es menor (13.49%).

b)—**En presencia de Insulina.**— Los resultados se registran en el CUADRO Nº II y se representan en las GRAFICAS Nº 2 y 2a. En general se observará que en presencia de Glóbulos Rojos depletados en glucosa se produce el pasaje de ella desde plasma al interior de los Glóbulos Rojos, tal como se viera en el grupo anterior (a). Sin embargo, existen dos hechos importantes que marcan diferencias notables:

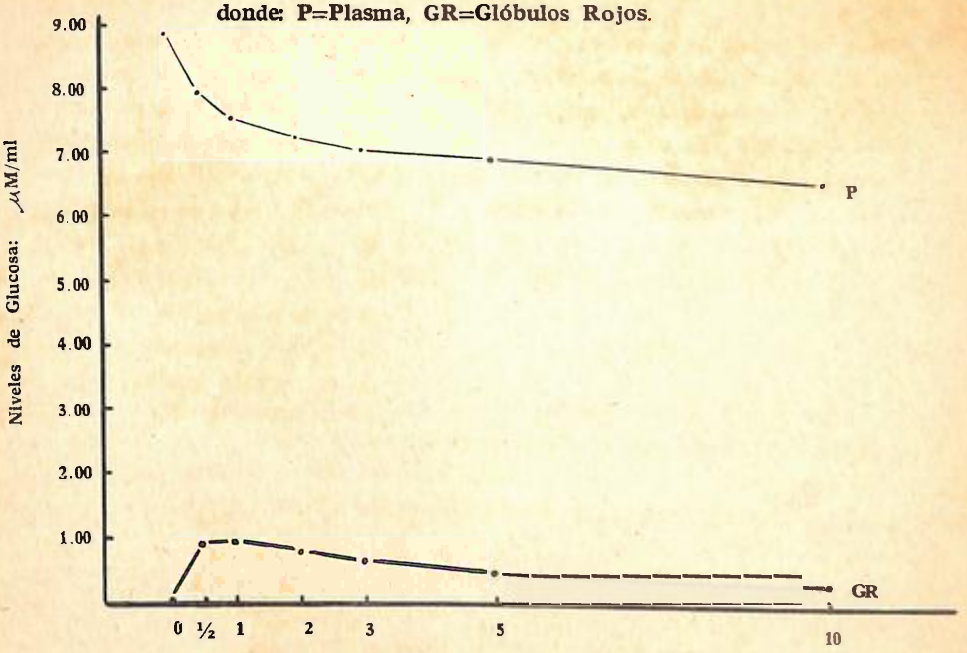
C U A D R O Nº II

Movimiento de la glucosa plasmática hacia el interior de los Glóbulos Rojos bajo la Influencia de la Insulina.— Glóbulos Rojos, de conejo, depletados de glucosa, suspendidos en plasma autólogo 1 : 1.— Insulina: 100 micromol/ml. de Plasma.— Temperatura de Incubación: 38ºC.— Intervalos de tiempo para la obtención de muestras: 1/2, 1, 2 3 5 y 10 minutos. Los resultados se expresan en micromol/ml. de Plasma y Glóbulos Rojos, respectivamente y representan el promedio de cinco experimentos.

TIEMPO Min.	PLASMA	% de Variación	Glóbulos Rojos	% de Variación	Relación % Glucosa GR: P	Valor P de Dif. P—GR —
0	8.850	100.00	0.000	0.000		
1/2	7.923	—10.84	0.904	100.00	11.41	0.001
1	7.503	—15.11	0.918		12.23	0.001
2	7.281	—17.73	0.789	—14.06	10.83	0.001
3	7.064	—20.18	0.630	—30.29	8.90	0.001
5	6.894	—22.11	0.487	—46.95	7.60	0.001
10	6.540	—26.11	0.318	—65.35	6.86	0.001

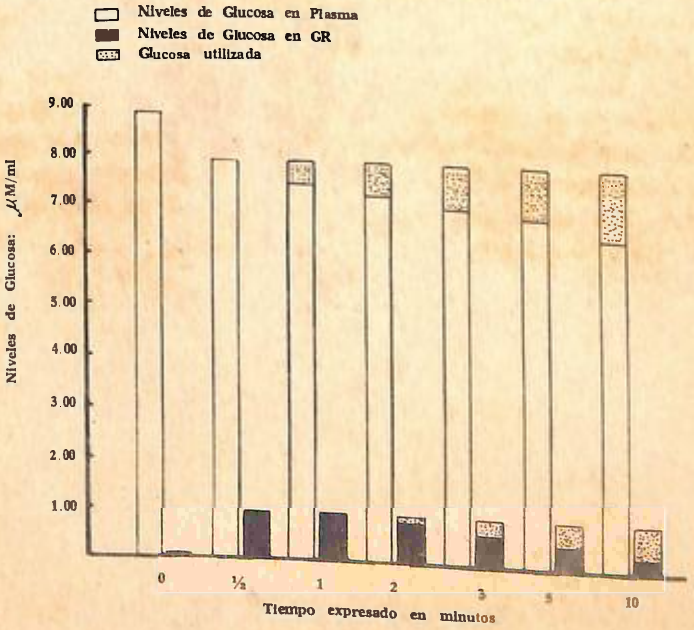
GRAFICA Nº 2

Representación de los valores registrados en el CUADRO Nº VII. Efecto de la Insulina donde: P=Plasma, GR=Glóbulos Rojos.



GRAFICA Nº 2a

Variaciones de los niveles plasmáticos y globulares de Glucosa durante el período de incubación.— Influencia de la Insulina.



1º—El pasaje de la glucosa al interior de los glóbulos rojos se produce con mayor rapidez, alcanzándose la máxima concentración de glucosa en glóbulos rojos en el primer medio minuto, con el establecimiento del equilibrio de niveles glóbulos rojos — plasma. Es decir, el total de entrada, libre de utilización, tiene lugar en este lapso de tiempo, si bien aparentemente en el transcurso del segundo 1/2 minuto, el nivel globuar cambia de 0.904 a 0.918, la diferencia media entre estas cifras demostró no tener valor estadístico (Dif. Med. $\pm$ ES: 0.014 $\pm$ 0.18, P = 0.6—0.5), de modo que el nivel máximo de glucosa globular se mantiene sin variaciones entre entre 1/2 y 1 minuto. En plasma se observa una caída más rápida del nivel de glucosa, la cual alcanza el 15 y 17% del inicial en el primer y segundo minuto, respectivamente. La máxima disminución corresponde al período límite de tiempo (10 minutos) con 26%, superior en 5% al valor correspondiente de los experimentos realizados en ausencia de insulina.

2º—La segunda diferencia está dada por la precosidad con que disminuye la glucosa globular, esta se inicia a los 2 minutos. En forma objetiva y por la no correspondencia que se observa en el primer minuto entre la disminución del nivel plasmático con un paralelo incremento en el nivel globular. Ambos hechos corresponden a la manifestación temprana de la actividad metabólica globular, traducida como consumo de glucosa desaparecida. Obsérvese en las GRAFICAS 1a y 2a, la magnitud de los segmentos punteados. Se notará que a los 10 minutos la glucosa globular utilizada corresponde al 65.35% del nivel máximo alcanzado en presencia de insulina, mientras que en ausencia de ella constituía el 53%. En este tiempo la glucosa plasmática utilizada constituye el 17.45%, mientras en el grupo anterior constituye el 10.31%, tomando como base los puntos de equilibrio, sin consumo aparente.

En resumen, el nivel de glucosa globular, bajo la acción de la Insulina, alcanza su valor máximo (100%), estado de equilibrio sin consumo aparente, en un tiempo, el que corresponde a los primeros 30 segundos, mientras que la utilización aparente de glucosa se inicia precozmente, correspondiendo al primer minuto (5.30% de la glucosa plasmática en el punto de equilibrio).

2.—En Humanos

a)—**En ausencia de Insulina.**— Los resultados se registran en el CUADRO Nº III y se representan en las GRAFICAS Nos. 3 y 3a. Se observará que siendo los niveles plasmáticos iniciales de 5.701 micromol/ml., al entrar en contacto con los glóbulos rojos, depletados de glucosa, se produce una disminución progresiva cuya expresión máxima se encuentra en el tiempo límite de incubación (10 minutos), en que la glucosa desaparecida constituye el 48.24% de cifra inicial. Tal disminución se caracteriza por desarrollar su mayor velocidad en el primer 1/2 minuto, con un porcentaje igual al 42.49% del nivel plasmático inicial. En este período de tiempo, las ci-

fras de glucosa desaparecida (2.422 micromol/ml.) constituye el 88.07% del total de disminución en plasma (2.750 micromol/ml.), este por menor se ilustra en las GRAFICAS Nos. 3 y 3a. Paralelamente, las variaciones de la glucosa endoglobular son las siguientes: El nivel máximo se alcanza en el período de un minuto con 2.509 micromol/ml., sin embargo, (ver GRAFICA Nº 3) el porcentaje máximo de pasaje se registra en el primer 1/2 minuto con 2.349 micromol/ml., lo cual constituye el 93.52%, de aquel máximo citado. En el 1/2 minuto siguiente el incremento representa solo el 6.48%; hasta este momento los hechos son semejantes a aquellos observados en los experimentos efectuados con glóbulos rojos de conejos, si bien la cantidad de glucosa penetrada es mayor en el caso de los glóbulos rojos humanos. A los dos minutos se registra una disminución en el nivel globular máximo alcanzado, paralelamente a la disminución plasmática, aún siendo su intensidad pequeña, que traduce la puesta en marcha de los procesos metabólicos globulares, que se traduce en glucosa globular y plasmática desaparecida, la que en los períodos siguientes es mayor, como se observa en la GRAFICA Nº 3a, en la cual se representa el consumo de glucosa por los segmentos punteados de las respectivas columnas. En este caso se observará también, que a través de todo el período experimental se mantiene el desnivel plasma — glóbulos rojos, a favor de plasma, siendo la relación máxima al minuto, en que la glucosa globular representa el 79.37% de la plasmática, ligeramente inferior a aquella representada en el CUADRO Nº I (en el Informe I; 80.83%), esta relación disminuye hasta un mínimo de 71.63% coincidiendo con la ac-

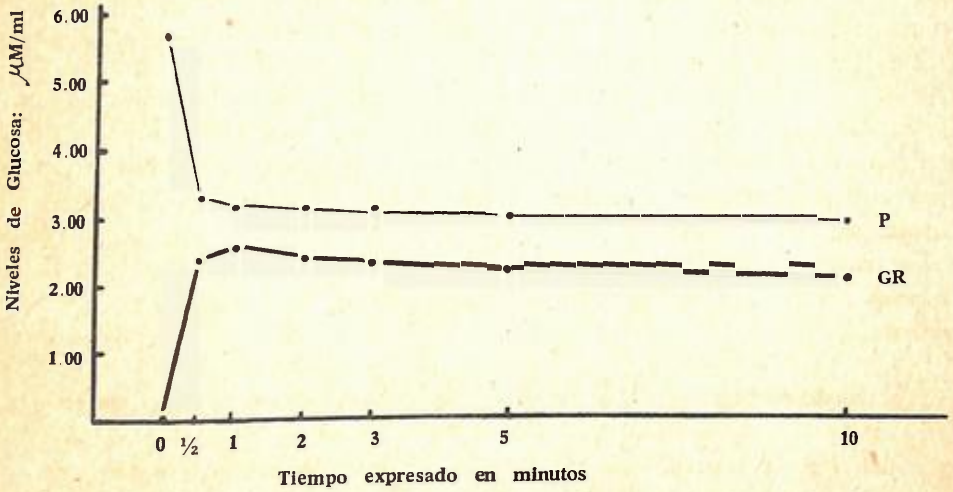
CUADRO Nº III

Movimiento de la glucosa plasmática hacia el interior de los Glóbulos Rojos bajo la influencia de la Insulina— Glóbulos Rojos humanos depletados de glucosa, suspendidos en plasma autólogo 1 : 1.— Insulina micromol/ml. de Plasma.— Temperatura de incubación 38ºC.— Intervalos de tiempo para la obtención de las muestras: 1/2, 1, 2, 3, 5 y 10 minutos.— Los resultados se expresan en micromol/ml. de Plasma y Glóbulos Rojos, respectivamente, y representan el promedio de cinco experimentos.

TIEMPO Min.	PLASMA	% de Variación	Glóbulos Rojos	% de Variación	Relación % Glucosa GR: P	Valor P de — Dif. P—GR
0	5.701	100.00	0.000			
1/2	3.279	—42.49	2.349	+ 93.52	71.63	0.001
1	3.161	—44.56	2.509	100.00	79.37	0.01—0.001
2	3.119	—45.29	2.403	— 4.23	77.04	0.05—0.02
3	3.079	—46.01	2.315	— 7.77	75.21	0.01—0.001
5	3.019	—47.05	2.266	— 11.28	73.73	0.01—0.001
10	2.951	—48.24	2.114	— 15.79	71.63	0.05—0.02

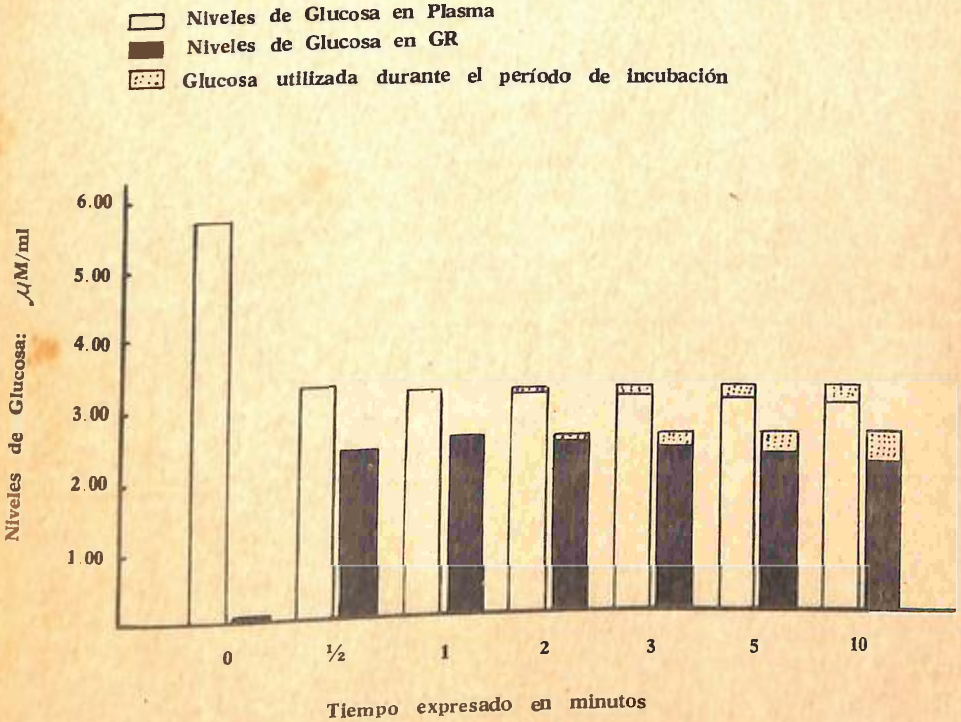
GRAFICA Nº 3

Representación de los valores registra en el CUADRO Nº VIII. P=Plasma, GR=Glóbulos Rojos.



GRAFICA Nº 3a

Variaciones de los niveles plasmáticos y globulares de glucosa durante el período de incubación.— Detalle del CUADRO Nº VIII.



tividad metabólica globular. La diferencia media calculada para dichos niveles mostraron tener validez estadística, como se observa por el valor plasma.

En resumen, a semejanza con lo observado para los Glóbulos Rojos de conejos en los Glóbulos Rojos humanos, se alcanza el nivel máximo de glucosa en dos tiempos, correspondiendo el primero a los primeros treinta segundos, con una cifra porcentual predominante de 93.52%; el segundo corresponde al segundo período de treinta segundos, en que la cifra porcentual de incremento representa el 6.48%. cuantitativamente, la cifra de glucosa ingresada al interior de los glóbulos rojos humanos resulta ser muy superior al de la ingresada a los glóbulos rojos de conejos.

b)—En presencia de Insulina.— Los resultados se registran en el CUADRO Nº IV y se representan en las GRAFICAS Nos. 4 y 4a. En este caso los resultados son también semejantes a los obtenidos en los trabajos con glóbulos rojos de conejo. El pasaje de la glucosa al interior de los glóbulos rojos se realiza a mayor velocidad, alcanzándose la concentración máxima durante el primer 1/2 minuto (100% de glucosa endoglobular) con el establecimiento del equilibrio en los niveles glóbulares rojos — plasma. Vale decir que el total de entrada, libre de utilización aparente, tiene lugar en este período de tiempo. La caída de la glucosa plasmática y globular durante el tiempo experimental (10 minutos) es ligeramente superior en presencia de insulina, siendo más acentuada en el caso de la glucosa globular (aproximadamente

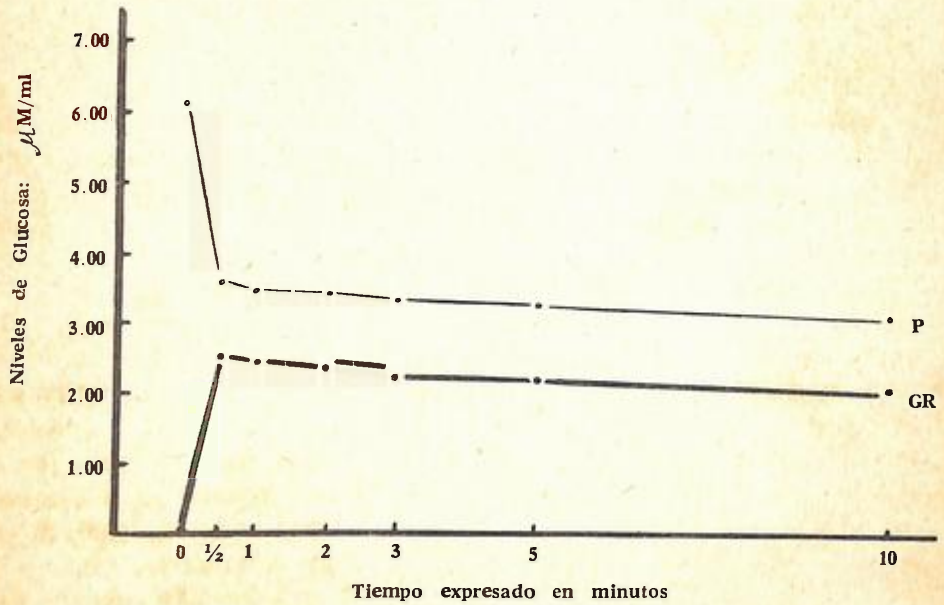
CUADRO Nº IV

Movimiento de la glucosa plasmática al interior de los Glóbulos Rojos.— Glóbulos Rojos, humanos, depletados de glucosa, suspendidos en plasma autólogo 1 : 1.— Temperatura de Incubación: 38ºC.— Intervalos de tiempo para la obtención de muestras: 1/2, 1, 2' 3, 5 y 10 minutos.— Los resultados se expresan en micromol/ml. de Plasma y Glóbulos Rojos, respectivamente, y representan el promedio de cinco experimentos.

TIEMPO Min.	PLASMA	% de Variación	Glóbulos Rojos	% de Variación	Relación % Glucosa GR: P	Valor P de — Dif. P—GR
0	6.159	100.00				
1/2	3.602	—41.52	2.554	100.00	70.90	0.001—0.0001
1	3.485	—43.42	2.458	— 3.76	70.53	0.1 —0.001
2	3.449	—44.01	2.354	— 7.83	68.25	0.05 —0.02
3	3.359	—54.47	2.265	—11.32	67.45	0.05 —0.02
5	3.312	—46.23	2.229	—12.73	67.30	0.05 —0.02
10	3.125	—49.22	2.064	—19.19	66.05	0.05 —0.02

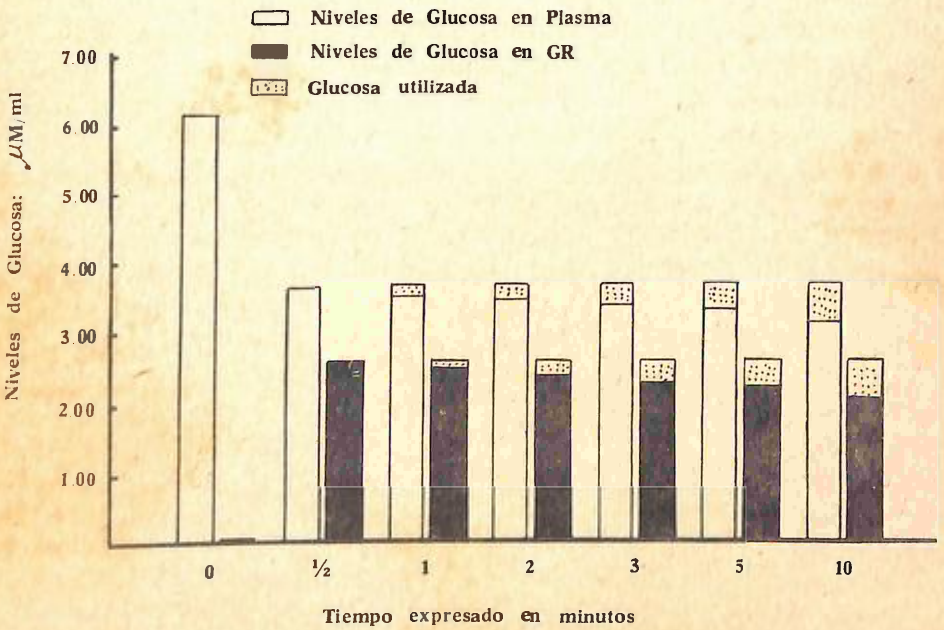
GRAFICA Nº 4

Representación de los valores registrados en el CUADRO Nº IX, bajo la acción de la Insulina. P=Plasma, GR=Glóbulos Rojos.



GRAFICA Nº 4a

Variaciones de los niveles plasmáticos y globulares de Glucosa durante el período de incubación. Influencia de la Insulina (100 r/ml.).



un 4% superior al de los experimentos sin Insulina). La utilización aparente de glucosa se manifiesta en forma precoz, ya al minuto se observa disminución tanto de la glucosa plasmática como globular. Este hecho se notará adecuadamente comparando las GRAFICAS Nos. 3a y 4a. A los 10 minutos la glucosa globular utilizada, en presencia de insulina, constituye el 19.19% del nivel máximo alcanzado, mientras que en su ausencia es de 15.79%. En este mismo período de tiempo, la glucosa plasmática utilizada constituye el 13.24% en presencia de Insulina y el 6.64% en su ausencia, tomando como base los niveles de equilibrio.

En resumen, el nivel máximo de glucosa endoglobular (100%), bajo la acción de la Insulina, se alcanza en un solo tiempo, el cual corresponde a los primeros treinta segundos, en tanto que la utilización aparente de glucosa se inicia precozmente, al primer minuto (3.76% de la glucosa endoglobular + 3.27% de la glucosa plasmática, en los niveles de equilibrio).

DISCUSION

Los resultados expuestos en los CUADROS Nos. I, II, III, IV, permiten juzgar que la acción de la Insulina, sobre los niveles de glucosa globular, in vitro, difieren en forma neta de aquellas observaciones obtenidas en los trabajos in vivo. Mientras en esta última condición se presentaba una marcada depleción de los niveles globulares, in vitro se registra más bien una elevación de dichos niveles y una aceleración en la velocidad de penetración de la glucosa en los glóbulos rojos.

En aquellos grupos de experimentos realizados en ausencia de insulina (CUADROS Nos. I y III), la entrada de la glucosa al interior de los glóbulos rojos se realiza en dos tiempos. El primer tiempo comprende los primeros 30 segundos, con el mayor porcentaje de incremento. El segundo abarca el período comprendido entre los 30 y 60 segundos, período en el cual, si bien se alcanza el máximo nivel globular, el incremento parcial es proporcional menor al del primer tiempo. De este modo la velocidad máxima de PENETRACION de glucosa se desarrolla en los primeros 60 segundos. Esta velocidad de penetración fue señalada por MURPHY y Cols. en 1960, quienes también encontraron la gran rapidez con que se realiza este fenómeno. En el tiempo siguiente se opera una ligera estabilización libre de consumo aparente de glucosa. Las variaciones posteriores, tanto en Plasma como en Glóbulos Rojos, corresponden a la puesta en marcha de los procesos metabólicos globulares, los cuales se inician en forma objetiva a partir del tercer minuto en conejos y del segundo minuto en humanos (ver GRAFICAS Nos. 1, 1a y 3, 3a). Un aspecto poco claro en el trabajo expuesto por MURPHY y Cols., es precisamente el equilibrio que se establece entre los niveles de glucosa globular y plasmática, al no especificar dicho equilibrio se alcanza con igualdad de niveles o si presentando desniveles. Por los resultados obtenidos en este grupo de experimentos podemos afirmar que dicho equilibrio no se alcanza con que igualdad

de niveles sino conservando siempre, la diferencia cuantitativa inicial entre los glóbulos rojos y el plasma. Con anterioridad hemos aludido a esta observación, en que aún no existiendo mecanismo alguno que mantenga constante los niveles plasmáticos de glucosa, in vitro, el desnivel inicial se conserva.

Cuando a los medios de incubación se agrega Insulina, el cuadro anterior sufre variaciones interesantes (ver CUADROS Nos. II y IV). En primer lugar la velocidad de pasaje de glucosa al interior de los Glóbulos Rojos, tanto en conejos como en humanos sufre un incremento considerable, suficiente para reducir el fenómeno a un solo tiempo, el cual comprende los primeros 30 segundos, alcanzándose el equilibrio plasma — glóbulos rojos, libre de consumo aparente de glucosa. En este caso la velocidad máxima de Penetración se desarrolla en 1/2 minuto tiempo del requerido en asencia de insulina (30 segundos). Se conserva igualmente, el desnivel plasma — glóbulos rojos, inicial a través de todo el período experimental. En segundo lugar, el consumo aparente de glucosa es precoz (ver GRAFICAS Nos. 2, 2a y 4, 4a); ya a los 60 segundos, esta utilización alcanza el 5.30% de la glucosa plasmática en el caso de los glóbulos rojos de conejo y del 3.27% en el caso de los Glóbulos Rojos humanos. A esta última se agregará el consumo de glucosa endoglobular que alcanza el 3.76% de aquella penetrada en el período anterior. Estos resultados se deben, indudablemente, a las diferentes condiciones en que se realizan los experimentos, al eliminar, in vitro, los diferentes factores que en el organismo vivo determinan el elevado escape de la glucosa plasmática hacia el resto de los grupos celulares, bajo la acción de la Insulina. El comportamiento de los glóbulos rojos, in vitro, es pues, semejante al señalado para otras células animales en que la Insulina facilita el paso de la glucosa hacia el espacio intracelular. El consumo aparente, precoz, se debería a la puesta en marcha de los procesos metabólicos globulares frente a un aporte de glucosa a nivel elevado y rápido, tal como ocurre en otras células, si bien esta capacidad es más baja [8, 9].

Consideraciones Finales.— La coincidencia de nuestros resultados relativos a la diferencia que existe entre los niveles globulares de glucosa entre las especies estudiadas (CUADRO Nº I; Informe I), con los resultados obtenidos por otros autores, especialmente con los de KAZAWA [10], son datos adicionales más a favor de la validez de las ideas relativas con la presencia de mecanismos activos en el transporte de glucosa a través de la membrana globular, mecanismo que, como ya se indicará oportunamente, tendría un diferente nivel de operación en diferentes especies animales. Del mismo modo, este mecanismo tendría un determinado nivel de operación en condiciones normales, para establecer el contenido característico de glucosa en los glóbulos rojos, actividad que podría desarrollarse a un mayor nivel frente a niveles elevados de glucosa plasmática, lo que permitiría la elevación de los niveles globulares a cifras más altas, tales como las obserevadas en el estudio del efecto de la sobrecarga de glucosa plasmática (CUADROS Nos. III y IV; en el Informe II). Sin embargo, esta mayor actividad no sería lo suficiente capaz para determinar una elevación proporcional en los glóbulos

rojos, cuando los niveles plasmáticos son muy elevados, como puede notarse en el caso de glóbulos rojos de conejo (CUADRO Nº III; Informe II) en que existe una evidente desproporción entre la elevación de la glucosa en plasma y en glóbulos rojos; no así cuando la elevación plasmática es menor, tal el caso de los glóbulos rojos humanos (CUADRO Nº IV; Informe II). Estos resultados eliminan la posibilidad de la simple influencia de los valores de la presión de la glucosa plasmática sobre aquellos niveles globulares, la cual, en cierta forma, resulta ser independiente de aquella. Resulta pues evidente que el ampararse en la existencia de los mecanismos activos es el único medio de explicar adecuadamente estos hechos. Conjuntamente, la acción insulínica, explorada in vitro, al acortar el tiempo en que la glucosa globular alcanza su máximo nivel, constituye un dato en favor de la posibilidad expuesta. La acción de la Insulina fijada a nivel de la membrana celular, por reiteradas pruebas experimentales, tendría dos posibilidades para desarrollar su influencia, una modificando los componentes de membrana celular y otra acelerando la acción de los transportadores que operan a través de ella. Estas dos posibilidades constituyen otros problemas que aún requieren ser aclarados.

RESUMEN

En el presente artículo se informa respecto a los resultados obtenidos en el estudio del movimiento de la glucosa plasmática al interior de los Glóbulos Rojos, bajo la acción de la Insulina en experimentos realizados in vitro, utilizando procedimientos de incubación de glóbulos rojos procedentes de conejos y humanos. Se ha podido comprobar, que, aún en ausencia de Insulina, la velocidad de pasaje del azúcar reviste una rapidez inusitada. El nivel máximo de glucosa globular se obtuvo en dos tiempos, en ausencia de Insulina; durante el primero la cantidad de glucosa penetrada es muy superior que en el segundo (30 y 60 segundos respectivamente). Bajo la acción de la Insulina el nivel máximo se alcanza en un solo tiempo (30 primeros segundos).

En todos los sistemas experimentales se conservó el desnivel plasma — glóbulos rojos, descrita anteriormente. Por otro lado se ha comprobado que el inicio del consumo de glucosa bajo la acción de la Insulina, es más precoz que en su ausencia tanto en conejos como en humanos.

Se presentan las consideraciones finales relacionadas con la posible influencia que la insulina pudiera ejercer sobre los mecanismos de transporte de glucosa a través de la membrana globular, indicada por otros autores.

REFERENCIAS

1.—MURPHY, J.R., **J. Lab. and Clin. Med., 55**: 281, 1960.
2.—GABRIO, B.W., FINCH C.A. y HUENNEKENS, F.M. **Blood 9**: 103 1956

3.—MURPHY J. R., **J. Lab. and Clin Med., 55:** 286, 1960.
4.—HELLER, P., WEINSTEIN, H.G., WEST, M. y ZIMMERMAN, H.J.: **J. Lab. and Clin Med.**, 55: 425, 1960.
5.—NELSON, N.: **J. Biol. Chem., 153:** 375, 1944.
6.—SOMOGYI, M.: **J. Biol. Chem., 160:** 61, 1945.
7.—SOMOGYI, M.: **J. Biol. Chem., 160:** 69, 1945.
8.—POST, R.L., MORGAN, H.E. y PARK, C.R.: **J. Biol. Chem., 236:** 269, 1961.
9.—HENDERSON, M.J., MORGAN, H.E. y PARK, C.R.: **J. Biol. Chem., 236:** 273, 1961.
10.—KAZAWA, citado por WIDDAS, W.F.: **J. Physiol, 125:** 126, 1964.

REV. MED. CIR. (TRUJILLO - PERU),
1 (3): 219-230, (SETIEMBRE-DICIEMBRE) 1963

USO PROFILACTICO DE ANTIBIOTICOS EN CIRUGIA

Dr. Guillermo Garrido — Lecca

ES indudable que la aparición de los antibióticos incidió profundamente en la medicina y en la cirugía; ésta se benefició reflejando una disminución en la mortalidad y días de hospitalización, así como en el hecho de permitir al cirujano intervenir en casos que hasta entonces habían sido contra-indicaciones; se aumentó el número de pacientes rescatados por procedimientos quirúrgicos, como en: osteomielitis, peritonitis, tuberculosis, abscesos pulmonares, etc. Sobre estos puntos no haré referencia.

Pero en cirugía también se utilizan los antibióticos, buscando un efecto ***"profiláctico"***, esperando evitar infecciones en las heridas o infecciones concurrentes, como pneumonías o infecciones urinarias, de esto me ocuparé.

El primer impulso lleno de entusiasmo, ha ido poco a poco serenándose para alcanzar tal vez su verdadero valor. Así en 1954, McKITTRICK y WEELOCK [1] revisaron el uso rutinario de antibióticos en el post operatorio y las infecciones en cirugía biliar y no pudieron encontrar diferencia con el grupo control. Dos años después HOWE, no solo no encontró protección con el uso de antibióticos, sino que mostró un aumento. Simultáneamente BYRNE y OKEKE [2] encontraron una diferencia de 4.1% a 7.3% de infecciones en el post operatorio con el uso de profilácticos antibacterianos. Es decir, el valor confiado no soportó el análisis posterior.

De la controversia aparecida, nacieron varias evaluaciones tanto experimentales como clínicas, que han dado mucha luz al problema WRIGHT "et al" [3] cultivó heridas limpias antes de suturarse en más de mil operaciones, sin tocar la piel, y encontró que el 77.6% eran estériles, mientras que en el 22.7. el cultivo fue positivo; de éstas, el 11.4% habían recibido antibióticos antes de la opeeración y el 5.9% no. Con un total de 0.8% como índice de infección. A esto es lo que PULASKI ha denominado ***"bacterias de contaminación"***, que no producen reacción, para diferenciarlas de las ***"bacterias de infección"***. No existe, pues, una relación directa entre infecciones post operatorias y los gérmenes que se pueden aislar de heridas limpias.

—Del Departamento de Medicina, Clínica Anglo-Americana, San Isidro.— Lima—Perú.

ELK y CONEN en Inglaterra [4], hallaron que para producir experimentalmente supuración en las heridas de voluntarios, fue necesario un inoculum de 7 millones de estafilococo, pero esto se repitió en la presencia de suturas de seda, se requirió tan solo 300 organismos. Sobre estas observaciones, ECHEVARRIA OLIVARES [5] repitieron el experimento, pero emplearon suturas saturadas de neomicina y clortetraciclina, pudiendo reducir la infección significativamente. Desgraciadamente, no hubo grupo de control. Hace poco en el Massachusetts General Hospital se ha llevado a cabo algo semejante Aquí se suturó heridas en animales con seda infectada con Staphylococcus aureus y dividiéndolos en grupos, se administró antibióticos antes e inmediatamente después de la operación, también combinando ambos métodos, teniendo siempre un grupo de control. Los resultados fueron que las heridas que menos se infectaron, fueron aquellas que habían recibido antibióticos en el pre y en el post operatorio; que si el antibiótico se administraba por más de cuatro días, no influenciaba el resultado final, y que la dosis usada, incidía directamente en el número de casos infectados. Estas evidencias hacen pensar que el comportamiento de las infecciones en las heridas quirúrgicas está sujeto a muchas variables.

Desde el punto de vista clínico, las investigaciones realizadas demuestran que el discutido problema del efecto ***"profiláctico"*** en el post operatorio, de las llamadas operaciones limpias, es un factor negativo. Hace poco, JOHNSTONE del Canada [6], revisa la literatura y estudia infecciones post operatorias en 1,020 operaciones limpias. Después de estandarizar: personal, ambiente y métodos quirúrgicos, concluye con que el grupo que recibió antibióticos como profilácticos, tuvo el 24.9% de infecciones y sólo el 8.7% los que no recibieron. El germen que más comúnmente fue responsable de esta complicación, fue el Staphylococcus aureus (17%), luego fue ***"Escherichia Coli y Pseudomona aeruginosa"***. En los resultados finales, separa las complicaciones pulmonares hallando que en el grupo que tuvo terapéutica profiláctica, presentó una frecuencia de 7.7% contra 1.1% en el que no tuvo protección. En la frecuencia de infecciones urinarias no hubo diferencia significativa. En este mismo trabajo incluye operaciones sucias como: resecación abdomino-perineal, colostomías y otras, encontrando que las que recibieron profilaxia, 17.6%. Concluye diciendo que los antibióticos como profilácticos en cirugía no solo no impiden las infecciones, sino que hay una asociación con un mayor número de casos infectados. Al mismo tiempo, los que no habían sido expuestos a los agentes antibacterianos y tuvieron infección, respondieron mejor al tratamiento específico que aquellos que habían tenido antibióticos (Figura Nº 1).

En igual forma, SANCHEZ—UBEDA [7], en más de 500 casos de cirugía general, no encuentra efecto profiláctico usando penicilina y estreptomicina en el post operatorio. Los clásicos estudios de BARNES [8], sobre reparación de hernias, con antibióticos profilácticos, revdó que el 3.3% se infectaron, mientras que los que no recibieron tuvieron 4.1% MYERS [9], comprobó estos resultados con un número igual de casos. HASSLINGER [6] después de 443 gastrectomías tuvo un índice de infección de 15.7% en el grupo en

OPERACIONES LIMPIAS

PORCENTAJE DE INFECCION		AÑO	INVESTIGADOR
AB profiláctico	Sin antibiótico		
5.6 (179)	4.4 (180)	1958	Sánchez - Uceda et al.
11.4 (449)	9.8 (558)	1959	O. Barnes et al.
3.3 (273)	4.1 (1295)	1959	B. A. Banes
4.0 (496)	1.3 (943)	1959	Myers
24.9 (401)	8.7 (619)	1963	Johnstone
5.3	2.0	1961	Cole and Bernard
15.7 (153)	3.8 (290)	1956	Hasslinger
14.0 (46)	52.8 (36)	1963	A. S. Ketcham et al
15.3	14.8 (55)	1960	C. A. A.

Fig. 1

que administró terapéutica profiláctica y 3.8% en los que no administró. Similares resultados se hallaron en histerectomías. KETCHAM "et al" [10] presenta resultados diferentes pero estos investigadores usaron 2 gramos de clorafenicol cada 6 horas, que como muy bien comenta JOHNSTONE [6], tal vez estaba justificado por el tipo de pacientes que trataba, ya que todos eran resecciones amplias en pacientes con cáncer. Nosotros tampoco hemos encontrado diferencia.

Mucho se ha hablado sobre las alteraciones que producen los antibióticos de amplio espectro en la flora intestinal, cuando éstos se administran por vía oral; pero en realidad lo que sucede en la luz del intestino es lo mismo que sucede en cualquier parte donde existen gérmenes frente a esta sustancia. Al administrar el antibiótico, las bacterias susceptibles desaparecen, dejando sin utilizar parte del medio nutritivo, el cual es rapidamente aprovechado por los organismos resistentes, los que en este ambiente favorable, se reproducen abundantemente hasta llegar al equilibrio que determina la reproducción con el medio nutritivo disponible. Esta nueva flora no produce mayores trastornos, a no ser que existan capas de estafilococos productores de enterotoxinas, dando entonces, lo que WEINSTEIN [11] ha llamado super infecciones o colitis pseudo-

membranosas, altamente fatales. Este mismo cuadro se ha repetido en animales, administrando antibióticos y estafilococos simultáneamente. Recientemente WARREN "et al", han sido capaces de reproducir colitis pseudomembranosas poniendo en el tracto gastrointestinal de animales el filtrado de la anterotoxina, sin la presencia del germen y demostrando también que no se producen estos cambios cuando las cepas de estafilococo no producen enterotoxinas aunque existan en abundancia en el colon. Es interesante relacionar estos hallazgos con el uso de antibióticos para la conocida preparación del intestino antes de cirugía. Los que se han dedicado a este problema, como POTH [12], llegan al extremo de declarar que la preparación del colon con antibióticos es innecesario. Otros como COHN [13], recomienda dos antibióticos: neomicina y eritromicina. La Clínica Mayo [11] tampoco encuentra diferencia entre sus casos revisados. TYSON y SPAULDING [15] son más radicales y consideran que la administración de antibióticos en el preoperatorio, no sólo no da protección sino que está contra-indicada, ya que el cirujano confiado, puede descuidar su técnica y puede contaminar el peritoneo con gérmenes virulentos y resistentes a las sustancias antibacterianas, ó que el peligro de la colitis pseudomembranosa, es aún mayor que el riesgo de contaminación durante el acto quirúrgico.

En los casos de obstrucción intestinal, la situación es diferente, puesto que en la parte proximal del intestino existe una rica proliferación de bacterias, mientras que en la parte distal sucede lo contrario, ahora bien, si la pared intestinal se necrosa, estas bacterias fácilmente la atraviesan y contaminan la cavidad peritoneal. Los trabajos de COHN [13], comprobados por BARNETT y MESSINA [16], son convincentes. Se ha observado que en estos casos al poner antibióticos en la cavidad peritoneal, se produce paro respiratorio y que el fenómeno se debe según SCHATTEN [17] a bloqueo neuromuscular potencializado por la anestesia,.

Así como en lo anterior hemos encontrado que los antibióticos como medios profilácticos en las infecciones post operatorias son ineficientes, así también hay un grupo de intervenciones especializadas en las que no disponemos de suficiente evidencia que permita una aseveración (Figura Nº 2).

Por ejemplo, en cirugía cardíaca DENTON [78] reconoce que la endocarditis, aún que de alta mortalidad, no es frecuente; recomienda una política conservadora en el uso de antibióticos como profilácticos, reservándolos principalmente como medios terapéuticos en caso de presentarse la infección. BAHSON "et al" [19] comprobaron granulomas infecciosos alrededor de suturas de seda, acero inoxidable, dacron, nylon y catgut en operaciones cardio-vasculares, de donde se pudo recuperar estafilococos hasta seis semanas después. La sutura que más rápido se esterilizó fue la de catgut, posiblemente por su rápida reabsorción. LORD [20] señala que en cirugía cardíaca abierta se infectaron el 12% de los casos; todos recibieron antibióticos en el post operatorio y 39% en el pre y post operatorio.

INFECCIONES POST - OPERATORIAS

OPERACIONES LIMPIAS

Lugar de incisión	Número	Cultivo positivo S/AB %	Cultivo positivo C/AB %	Cultivo negativo S/AB %	Cultivo negativo C/AB %
Abdomen	578	23.5	13.9	76.5	5.6
Brazo	38	18.4	0	81.6	0
Espalda	46	19.5	33.3	80.5	8.1
Tórax	88	19.3	0.6	80.7	15.5
Cabeza y cuello	67	28.4	0	71.6	4.0
Pierna	111	18.0	10.0	82.0	3.3
Perineum y genitales	14	64.2	0	35.8	0
No indicada	78	15.5	6.3	84.6	4.5
Total	1020	22.4	11.4	77.6	5.9

Fig. 2

En neurocirugía no he encontrado trabajos significativos. En cirugía torácica la tendencia es usar antibióticos, tan solo cuando se corta a través de bronquios gruesos, prefiriéndo aislar previamente el organismo predominante y seleccionar el antibiótico de acuerdo a esto.

En urología, la permanencia de sonda uretral produce infección en casi todos los casos. NOURSE [21] presenta que el porcentaje de pacientes con baciluria crece casi en línea recta con el tiempo que permanece la sonda (Figura Nº 3), llegando hasta un 98% y que la administración simultánea de antibióticos no modifica mayormente la curva. KASS y también VOLK demuestran que lo único que hace los antibióticos en pacientes con sonda es crear una flora resistente, pero que no evitan la infección.

Se ve pues que el uso de antibióticos en el post-operatorio de casos limpios no disminuye la frecuencia de infecciones. Es lógico pensar que estas sustancias serán efectivas sólo cuando el germen que causará la infección es sensible al agente en uso; además asumimos que solo existe un germen infectante. FINLAND [22] [23], pionero en este tipo de estudios, advierte que cuando son varios los gérmenes infectantes, la oportuni-

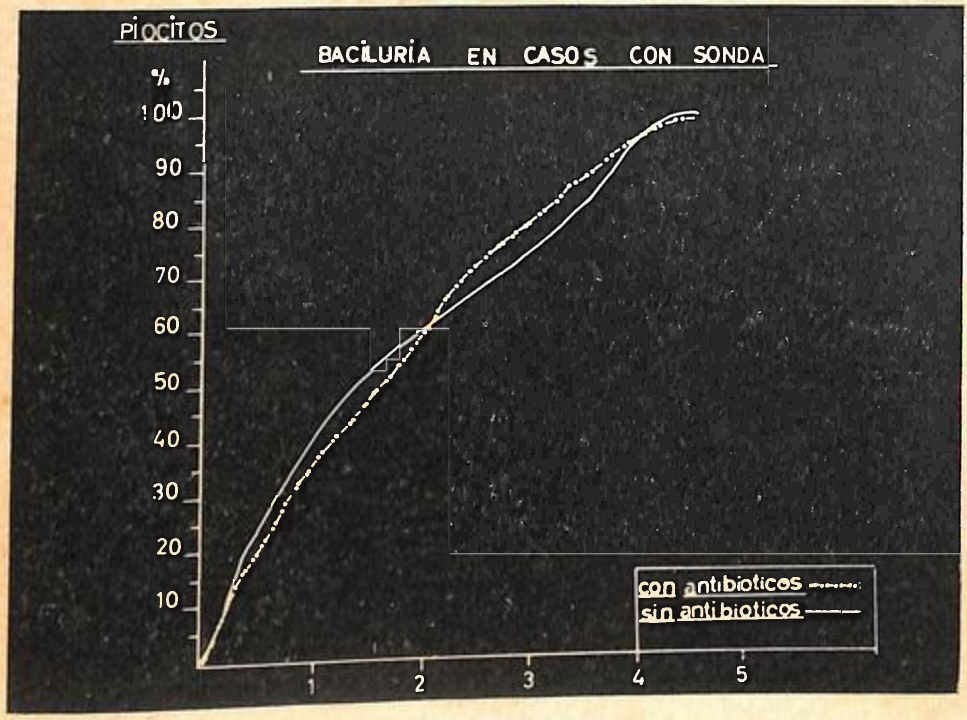


Fig. 3

dad para que el antibiótico sea efectivo como profiláctico, disminuye de acuerdo con el grado de resistencia de los diferentes gérmenes a la sustancia usada, así como a la interacción de las bacterias frente a los antibióticos.

La mayor parte de las infecciones después de la operación es debido a estafilococo aureus, seguida por la creciente frecuencia con que se están encontrando bacterias gram negativos.

Se ha estudiado el reservorio y el mecanismo por el cual estas bacterias terminan en las heridas. Los magníficos estudios de HOWE y MARSTON se revelan que en 330 operaciones, donde se tomaron 13,530 cultivos de la piel, garganta, nariz, heridas, aire, suelo, guantes, etc. (Figura Nº 4) constató que en la mayoría de los casos infectados, el origen fue un portador humano y el mecanismo por contacto directo. Esto concuerda con los trabajos de GALLESPIE, 20, que culpa directamente que las infecciones se contraen de paciente a paciente, o de paciente a portador. Este investigador roció las heridas con neomicina, bacitracin y polimycina B obteniendo tan solo protección parcial; pero sí fue posible disminuir el índice de infección cuando la piel se lavó con jabones conteniendo Hexaclorofeno al 3%. GRAHAM y MORALES con nosotros, han de-

POSIBLES FUENTES DE INFECCION QUIRURGICA EN CASOS LIMPIOS*

CULTIVOS

Fuente	Número	Positivos	Positivos a estaf. aur.	Infec. Post-op. a estaf. aur.
Personal Hospital	326	-	93	15
Pacientes	330	-	57	6
Personal Sala operaciones	315	-	96	11
Ambiente	200	-	41	1
Aire	327	327	22	5
Hemocultivos	216	12	4	1
Guantes	218	179	12	0
Suelo	201	199	12	0
Heridas al sutûrar	330	236	21	2

* Howe y Marston

Fig. 4

mostrado la efectividad, en la actualidad, de esta sustancia frente al estafilococo. LOWENTHAL [27] también encuentra lo mismo y además estudia el tipo de apósito sobre la herida hallando que con los tipos de gasa corriente el 61% se infectaron, mientras que cuando selló la herida con rociados impermeables, solo se infectaron el 7%.

La principal fuente de estafilococos está pues en las vías respiratorias de las personas que entran en contacto con el paciente; estos gérmenes se desparraman cuando el individuo habla; ya que cuando se guarda silencio en la sala de operaciones, el contaje de colonias cae bruscamente. La máscara de gasa, aunque sea doble, no impide esto. Las bacterias o caen en la herida o caen al suelo, de donde vuelven a reflotar con las corrientes de aire. La mejor manera de neutralizar esta contaminación es con el lavado del piso usando ácido fenílico.

Es conocido el heecho de que existe dos tipos de poblaciones de ***Staphylococcus aureus"***, unos denominados ***"de la calle"***, en su mayoría sensibles a los antibióticos y los otros llamados ***"de hospital"***, la mayoría resistentes a los antibióticos, estos últimos son adquiridos después que el germen ha sido expuesto a sustancias antibacterianas. Nosotros [28] hemos estudiado un grupo de 120 alumnas de la Escuela de Enfermeras

con cultivos de garganta y nariz, en el momento que son admitidas y luego anualmente (Figura Nº 5). Se observa en la curva que el porcentaje de cultivos positivos a estafilococos sube bruscamente, cuando entran en contacto con el enfermo hospitalizado. Lo mismo sucede con la resistencia de los gérmenes frente a diferentes antibióticos; demostrando que el personal se convierte en portadores de estafilococos, que son la fuente de la mayoría de las infecciones y que estos gérmenes son resistentes; por lo tanto sería inútil el uso de antibióticos profilácticos, cuando el cuidado se debe poner en la contaminación y la técnica del personal.

Cosa semejante ha sucedido con los gérmenes gram negativos. McCADE y JACKSON [29] encuentran un aumento en las bacteremias a gérmenes gram negativas de cinco veces, comparándolos con la época anterior a los antibióticos. De estas infecciones, el 72% fueron adquiridas en el hospital. De igual opinión es MARTIN McHENRY [30] afirmando que la creciente frecuencia de complicaciones debido a gérmenes gram negativos está en razón directa con el abuso de antibióticos. Además, desde el uso de estas sustancias antibacterianas, se han convertido en organismos patógenos, dando infecciones severas, gérmenes que antes no lo eran como son: Herelle a vaginicola, ***"Clostridium perfringes, Candida albicans"*** y otras.

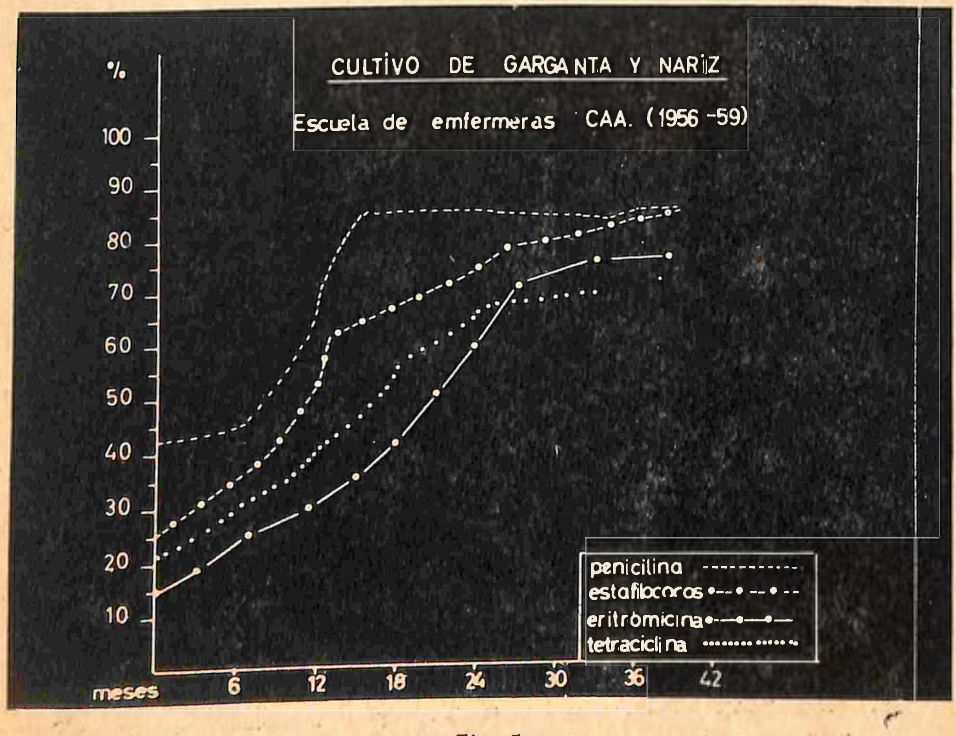


Fig. 5

Para concluir creo indispensable mencionar los trabajos de FINLAND, JONES y BARNES [31], sobre la incidencia de infecciones bacterianas graves desde la introducción de los antibióticos. Este estudio ha sido autorizado por el Consejo de Drogas de la A.M.A. y se pública como informe de este Consejo. En él se demuestra, sin duda alguna, que las infecciones producidas por bacterias resistentes a los antibióticos ha ido subiendo en forma alarmante: así por ejemplo (Figura Nº 6), las bacteremias debido a germenes gram negativos como el estafilococo ha aumentado alarmantemente; los casos ocurridos por bacterias gram negativas es todavía más dramático (Figura Nº 7) y las muertes (Figura Nº 8) a estos dos tipos de bacterias (Figura Nº 9) se eleva en la misma forma demostrando nuestra impotencia terapéutica frente a estas bacterias protegidas por los antibióticos. Cosa semejante sucede con los casos de meningitis (Figura Nº 10) sea a gérmenes gram positivos o negativos (Figura Nº 11) donde el resultado final dá la apariencia que sólo hemos cambiado el tipo de bacterias, pero la frecuencia permanece la misma. En otros casos como en los de empiema es muy poco el terreno que hemos ganado, si es que se considera la mayor frecuencia de bacterias gram negativas. (Figura Nº 12).

Creo que me será permitido concluir:

1.— Que el empleo o no de antibióticos no se limita a que si existe infección o no; sino que es indispensable el aislar el germen y seleccionar la sustancia antibacteriana de acuerdo a la sensibilidad de este.

2.— Que los antibióticos cuando se usan como profilácticos en operaciones no infectadas, no previenen la infección, ni sustituyen la buena técnica quirúrgica.

3.— Que los antibióticos solo actuarán si el germen que se quiere evitar es sensible y si solo es uno.

4.— Que en casos que no se han usado antibióticos, cuando se presenta la infección, ésta responde mejor a la terapéutica específica en aquellos que no han recibido antibióticos como profilácticos.

5.— Que en casos en que se ha producido la infección, después de aislar bacteriológicamente el germen, se usará el agente al cual es sensible; teniendo preesente la absorción, distribución y excreción del antibiótico y la posible existencia de sustancias antagonistas.

6.— Cuando se emplea el antibiótico como profiláctico, por encontrar tejidos contaminados, éstos dan mejor resultado, si se usan 48 horas antes de la operación y se continúan hasta cinco días después y que se debe usar de preferencia antibióticos de rápida absorción, que den niveles sanguíneos altos.

7.— Que las fuentes de infección más frecuentes son los portadores humanos y que el mecanismo de contaminación es directo.

8.— Que la mejor manera de evitar infecciones en el post operatorio de casos limpios es el cuidado de la piel, observar las leyes de la asepsia y una técnica operatoria buena y cuidadosa, sin tener la esperanza que los antibióticos puedan proteger al paciente y lavar la conciencia del cirujano.

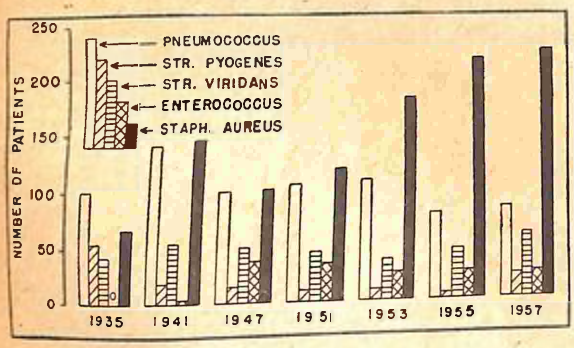


Fig. 6

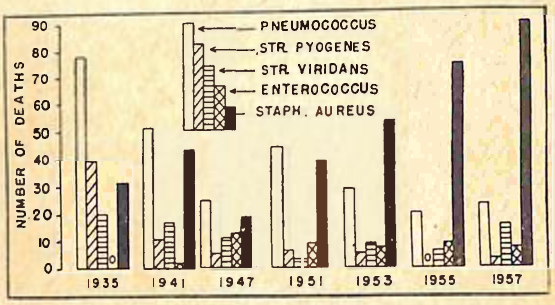


Fig. 8

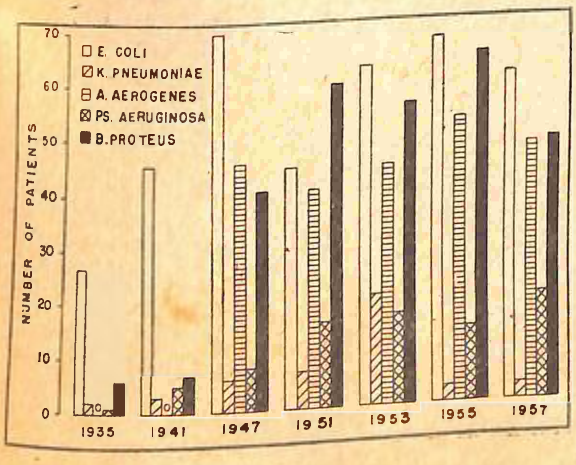


Fig. 7

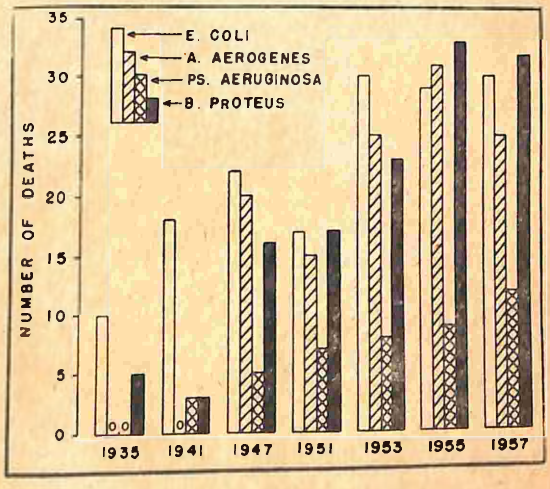


Fig. 9

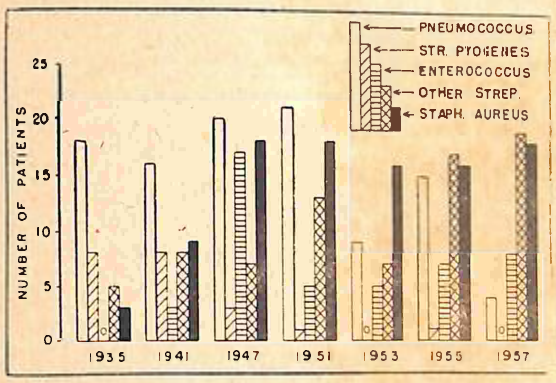


Fig. 10

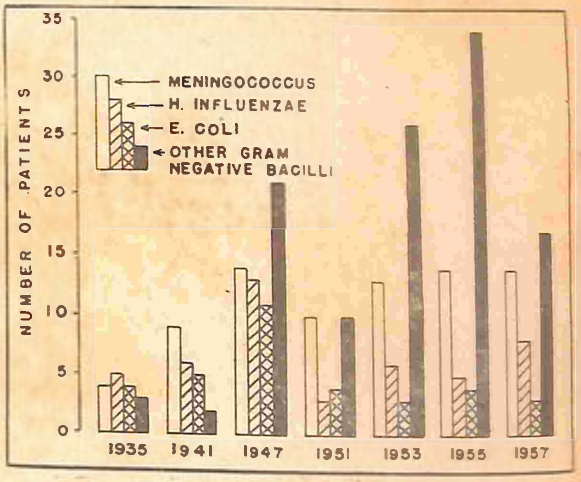


Fig. 11

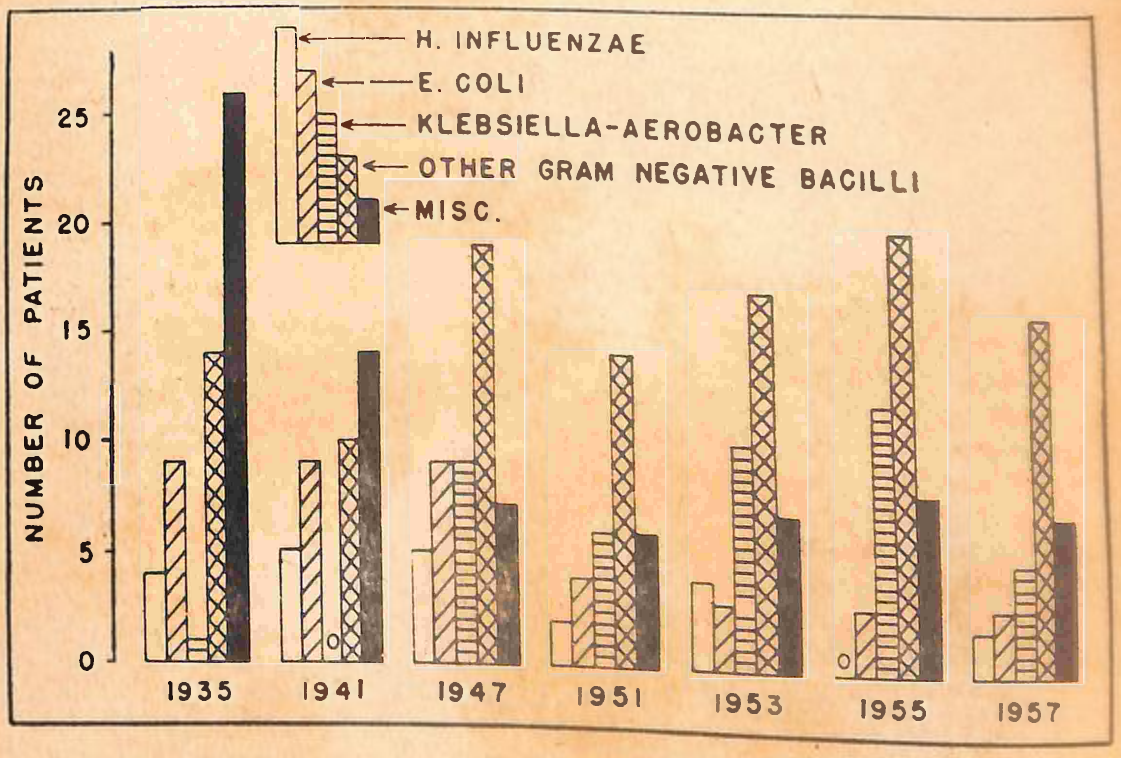


Fig. 12

REFERENCIAS

1.—Mc KITTRICK, L.S. y WEELOCK, F.C.: **Surg. Gync. & Obst. 99:** 376. 1954.
2.—BYRNE J.J. y OKEKE, N.E.: **Am. Jour. Surg. 94:** 398-195, 1960.
3.—WRIGHT, W.W. et al: **Antibiotic. Annual 136:** 1959-60.
4.—ELEK, S.D. y CONEN P.E.: **Birt. Jour. Exper. Path. 38:** 573, 1957.
5.—ECHEROMIA, E. y OLIVARES J.: **Am. Jour. Surg. 98:** 695, 1959.
6.—JOHNSTONE, F.R.C.: **Surg. Gync. & Obst. 116:** 1, 1963.
7.—SANCHEZ UBEDA, R., FERNAND, E. y ROUSSELOT, L.M.: **New Eng. Jour. Med. 259:** 1045, 1958.
8.—BARNES, B.A. et al: **New Engl. Jour. Med. 261:** 1351, 1959.
9.—BYERS, R.S.: **Surg Gync. & Obst. 108:** 721, 1959.
10.—KETCHAM, A.S., LIEBERMA, J.E. y WEST. J.T.: **Surg. Gync. & Obst. 117:** 1, 1963.
11.—WEINSTEIN, L., GOLDFIELD, M. y CHANG, T.W.: **New Engl. Jour. Med. 251:** 247, 1954.
12.—POTH, E.J.: **J.A.M.A. 163:** 1317, 1957.
13.—COHN, I. Jr.: **Gastroenterology 35:** 583, 1958.
14.—PHILLIPS, D.F.; DEARING, N.H. y WOUHG, J.M. **Surg. Gync. & Obst. Obst. 106:** 145, 1958.
15.—TYSON, R.R. y SPAULDING, E.N.: **Surg. Gync. & Obst. 108:** 263, 1959.
16.—BARNETT, W.D. y MESSINA, A.J.: **Gastroenterology 36:** 534, 1959.
17.—SCHATTEN, W.E.: **Surg. Gync. & Obst. 102:** 339, 1956.
18.—DENTON, C. et al.: **Circulation. 15:** 525, 1957.
19.—BAHNSON, H.T.; SPENCER, F.C. y BENNETT, I L. Jr.: **Ann. Surg. 146:** 339, 1957.
20.—LORD, J.W. et al.: **Circulation. 23:** 489, 1961.
21.—NOURSE, M.H.: **J.A.M.A. 171:** 1778. 1959.
22.—FINLAND, M.: **New Engl. Jour. Med. 353:** 909, 1955.
23.—FINLAND, M.: **Buil. New York Acad. Med. 27:** 199, 1951.
24.—FINLAND, M.: **J.A.M.A. 170:** 2188, 1959.
25.—YOWE, C.W. y MARSTON, A.T.: **Surg. Gync. & Obst. 115:** 266, 1962.
26.—GALLESPIE, W.H., et al.: **Lancet. 1:** 1299, 1961.
27.—LOEWENTHAL, J.: **Brit. Med. Jour. 1:** 1437, 1962.
28.—GARRIDO—LECCA, G. y LUNA, G.: en preparación.
29.—McCADE, W.R. y JACKSON, G.G.: **Arch. Int. Med. 110:** 847, 1962.
30.—MARTIN, W.J. y McHENRY, M.C.: **Med. Clin N.A. 46:** 1073, 1962.
31.—FINLAND, M.; JONES, N.F. y BARNES, M.W.: **J.A.M.A. 170:** 2188, 1959.

REV. MED. CIR. (TRUJILLO - PERU),
1 (3): 231-242, (SETIEMBRE-DICIEMBRE) 1963

ESTUDIO DE TOXICOS SOBRE LOS PROCESOS METABOLICOS CELULARES

I. CAMBIOS EN LA RESPIRACION, EN LA UTILIZACION DE LA GLUCOSA Y EN LA PRODUCCION DE ACIDO LACTICO DE LAS CELULAS HEPATICAS, RENALES Y CEREBRALES BAJO EL EFECTO DEL TETRA-CLORURO DE CARBONO

Srta. Betty Gutiérrez, Srta. Nelly Díaz, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera

INTRODUCCION

COMPRENDIENDO el verdadero interés que reviste la exploración de los procesos bioquímicos bajo la acción de diversos tóxicos para el organismo animal y en el afán de contribuir a un mejor conocimiento de este tipo de problemas, nos hemos propuesto llevar a la práctica un basto plan tanto para el número de tóxicos seleccionados, como por la profundidad que se ha pensado darle, en relación con los procesos metabólicos de los carbohidratos, procesos de Oxido-Reducción y Forforilación Oxidativa. El presente informe constituye una fracción de nuestra primera etapa de trabajo sobre el tema propuesto.

De la multitud de compuestos tóxicos para el organismo animal, es precisamente el Tetracloruro de Carbono, uno de los que ha sido bastante estudiado desde el punto de vista de su acción sobre las diversas estructuras celulares. Se ha podido comprobar que su acción preferencial se ejerce sobre las células hepáticas y dentro de ellas, son las mitocondrias las estructuras que sufren la acción inicial del tóxico. Las alteraciones que se presentan en las otras estructuras celulares, llámense núcleos, microsomas ó partículas submitocondriales, representan la consecuencia de la lesión mitocondrial, como ha sido demostrado en diversos trabajos, por DIANZANI y KASBEKAR y Cols. [1, 2]. Estas alteraciones secundarias se traducen en diversas formas fácilmente detectables, como ser la alteración de los procesos de conjugación de la bilirrubina [3], alteraciones de la coagulación sanguínea, en la formación de la amilasa hepática [4, 5, 6] y otras.

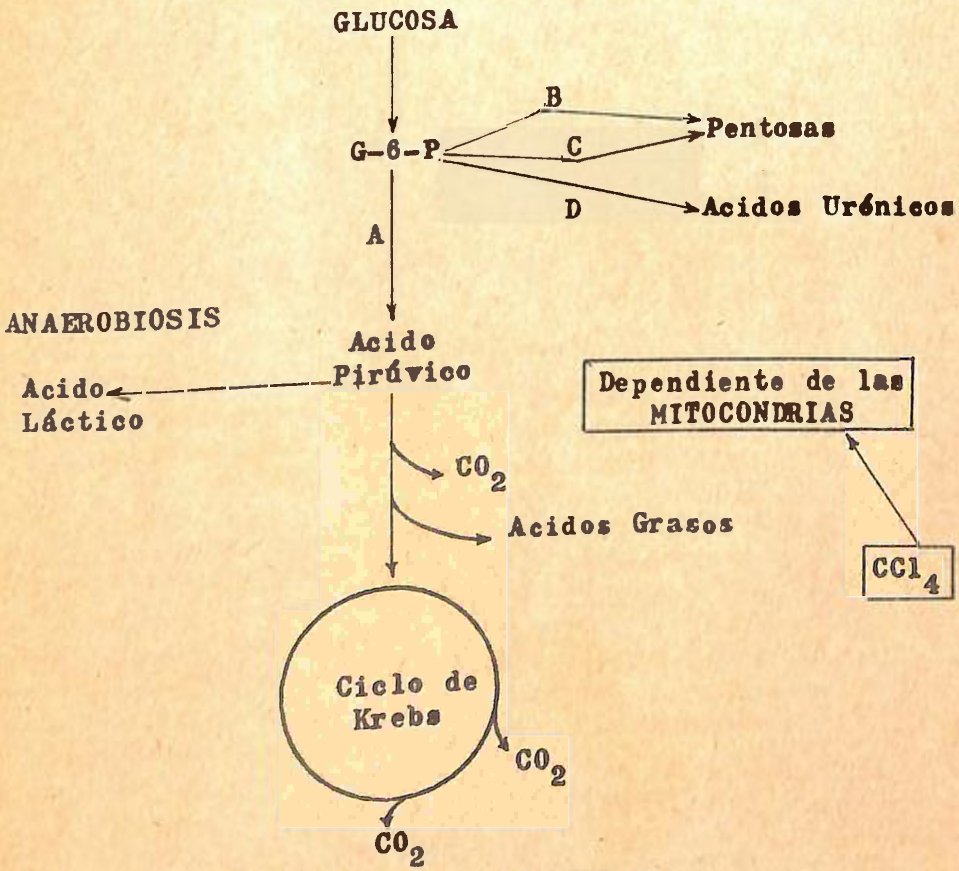
—Del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo.— Trujillo, Perú.

—La Srta. Gutiérrez es estudiante de Farmacia, asistente libre del Departamento de Bioquímica; la Srta. Díaz y el Sr. Lozano son químico-farmacéuticos.

—Recibido para su publicación en junio de 1963.

Los diversos estudios realizados respecto al problema, en su gran mayoría, se concretan a la exploración de la acción del tetracloruro de carbono sobre la célula hepática, no habiéndose encontrado referencias respecto al posible efecto que pudiera desarrollar en otros grupos celulares importantes desde el punto de vista bioquímico, como ser el riñón y el cerebro. Conjuntamente no se han encontrado datos respecto a las variaciones del metabolismo de la glucosa, producción de ácido y respiración, de los grupos celulares citados.

Para facilitar la comprensión de las variaciones encontradas, es necesario recordar las vías metabólicas que la glucosa puede seguir en los diferentes tejidos estudiados y el rol de las mitocondrias en relación con estas vías. Ellas se representan en la Figura 1.



A.—Vía glicolítica. B.— Vía Oxidativa de las Pentosas—P.
C.—Vía no oxidativa de las Pentosas—P. D.— Vía de los Acidos Urónicos.

***Fig. 1.*— Vías que puede seguir la glucosa en condiciones aeróbicas y anaeróbicas. Punto de Acción del CCl_4.**

Siendo nuestro interés explorar la respiración celular, la utilización de la glucosa y la producción de ácido láctico, se debe señalar que el primer y segundo proceso dependen de dos factores fundamentales: a) Suplencia de oxígeno; b) Integridad de los sistemas transportadores de electrones y procesos de fosforilación acoplados. Estos últimos están integrados en la Mitocondria [7, 8, 9, 10]. Por otro lado, se tendrá en cuenta que en las células nerviosas la vía glicolítica y el ciclo oxidativo de KREBS, son las que se desarrollan en forma casi exclusiva [11, 12]. En las células renales, la vía glicolítica, unida a la oxidativa de KREBS, presenta una actividad elevada; operando a un nivel considerable la vía de las Pentosas—P [13]. En las células hepáticas, se encuentran todas las vías metabólicas de los carbohidratos, con diferentes valores en su operación, constituyendo la vía glicolítica y oxidativa de KREBS un máximo del 25% [14].

Los resultados expuestos permiten comprobar que el deterioro de los centros de óxido-reducción, mitocondrias, de las células determina una distorción en los procesos oxidativos de la glucosa, elevando considerablemente la producción de ácido láctico, en todos los grupos celulares estudiados.

MATERIAL Y METODOS

Animales de Experimentación.— Tejidos Utilizados: Se han empleado cortes de hígado, riñón cerebro de conejos sanos y tratados con tetracloruro de carbono. En ambos casos los animales fueron sometidos a 24 horas de ayuno, antes de ser sacrificados y a la administración del tóxico. La dosis de tetracloruro de carbono administrada, por vía oral, fue de 0.2 ml/kg. de peso Corporal Se utilizaron dos grupos de animales; al primer grupo se le administró una sola dosis, al segundo dos dosis con intérvalo de 24 horas.

Preparación de los Cortes de Tejidos: Los animales fueron decapitados rápidamente, el hígado, riñones y cerebro, fueron separados y colocados en beakers conteniendo Sol. KCl 0.154 M helado, acondicionados en depósito con hielo. Se procedió a la perfución de hígado y riñones con la misma solución de KCl, para eliminar la sangre contenida. El cerebro se liberó, cuidadosamente de su envoltura fibrosa, eliminando la mayor parte de su vascularización. Los cortes delgados se obtuvieron utilizando el ***"Stadie-Riggs tissue slicer"***. Para la incubación se pesó una cantidad de cortes oscilando entre 250 y 350 mg. de cada tejido, separando una porción equivalente de cada uno de ellos para calcular el peso seco, a los cuales se han referido los resultados.

Preparación de los Sistemas de Incubación: Para la incubación se utilizaron frascos de Warburg de 25 ml, calibrados para un volumen líquido de 3.15 ml. En ellos se colocó: 2.7 ml del medio de incubación, Krebs-Ringer P. 0.1M, pH 7.4 — 0.3 ml, glucosa, Sol. 10 M/0.1 ml, en el brazo lateral; KOH, Sol. 30% 0.15 ml. en al copa central, como fijador del CO_2 liberado. Medio gaseoso: Oxígeno ambiental.

Procedimiento de Incubación: Los sistemas, arriba indicados, luego de acoplados respectivos manómetros, fueron llevados al baño temperado de Warburg, regulado a 38ºC. Luego de 5 minutos de pre-incubación y realizadas las lecturas manométricas iniciales, se puso en contacto la glucosa con el medio de incubación conteniendo los cortes de tejido. El tiempo de incubación fue de 60 minutos, realizándose las lecturas manométricas con intervalos de 10 minutos.

Medida de la Respiración: Realizada por método manométrico de Warburg. Se expresa por QO_2. o L de O_2 captados en 60 minutos/mg de Peso Seco [15].

Medida del Consumo de Glucosa: Se realizó utilizando el método de NELSON-SOMOGYI [16, 17, 18] y se expresa en M de glucosa utilizada en 60 minutos/mg de Peso Seco

Medida de la Producción de Acido Láctico: Se aplicó el método de BARKER-SUMMERSON [19], utilizándose el Espectrofotómetro Beckman-DU, paara las medidas. Los resultados se expresan en M. de ácido láctico liberado en 60 minutos/mg de Peso Seco.

RESULTADOS OBTENIDOS

1.—Células Hepáticas: Los resultados se registran en el CUADRO Nº I y se representan en las GRAFICAS Nos. 1, 2 y 3.

C U A D R O Nº I

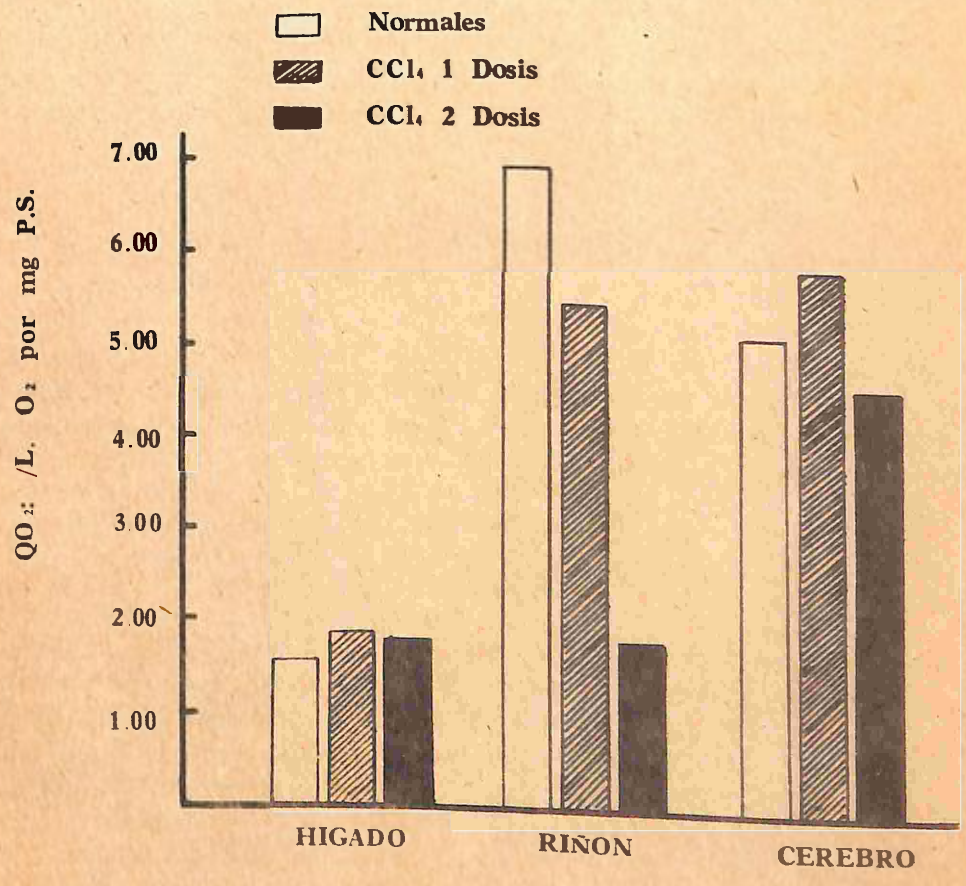
Acción del tetracloruro de carbono sobre el consumo de Oxígeno, consumo de Glucosa y producción de Ac. Láctico en células hepáticas. Método de Warburg. Tejido empleado: cortes de hígado de conejo. Medio de incubación: Krebs-Ringer P, 0.1 M, pH 7.4. — substrato: Glucosa 10 micromol/ml. Vol. del sistema de incubación: 3.15 ml. Medio gaseoso: aire atmosférico.— Temperatura de incubación 38ºC. Tiempo incubación 60 minutos. Aceptor de CO2: KOH 30% 0.15 ml.— Los resultados representan el promedio de seis experimentos.

		CCl_4 0.2 ml por Kg de P. C.				
	Normales	1 Dosis	Valor P Dif N 1 D	2 dosis	Valor P Dif N 2 D	Valor P Dif N: 2 D
QO2 µ/L O_2*	1.5658	1.8283	0.05-0.02	1.7904	< 0.001	0.05- 0.02
C. de G.** µ/M	0.1320	0.2331	0.05-0.02	0.1535	< 0.001	0.05- 0,02
A.L. µ/M***	0.0024	0.0458	0.01-0.001	0.0404	0.02-0.01	0.01- 0.001

* Microlitros de oxígeno consumido por mg de p.S.
** Micromoles de Glucosa consumida por mg de P.S.
*** Micromoles de Ac. Láctico producido por mg de p.S.

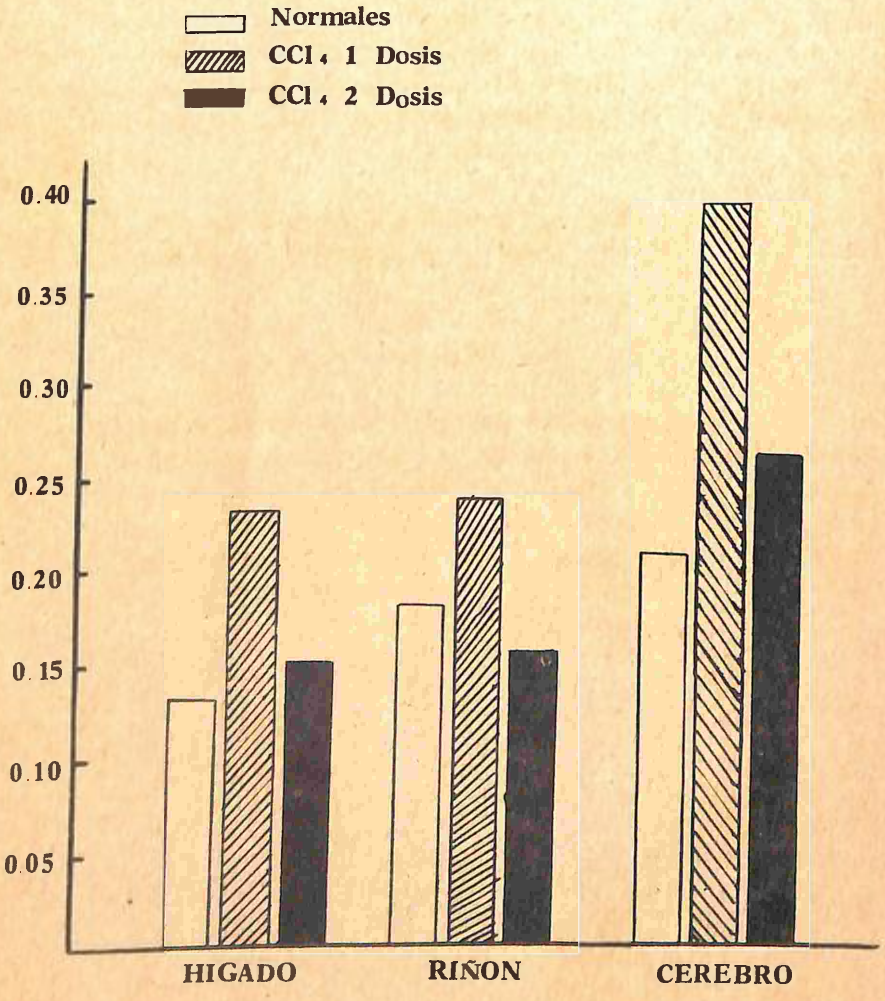
GRAFICA Nº 1

Variaciones de la respiración celular en los Grupos celulares estudiados cuyos valores se registran en los CUADROS Nos. I, II y III.



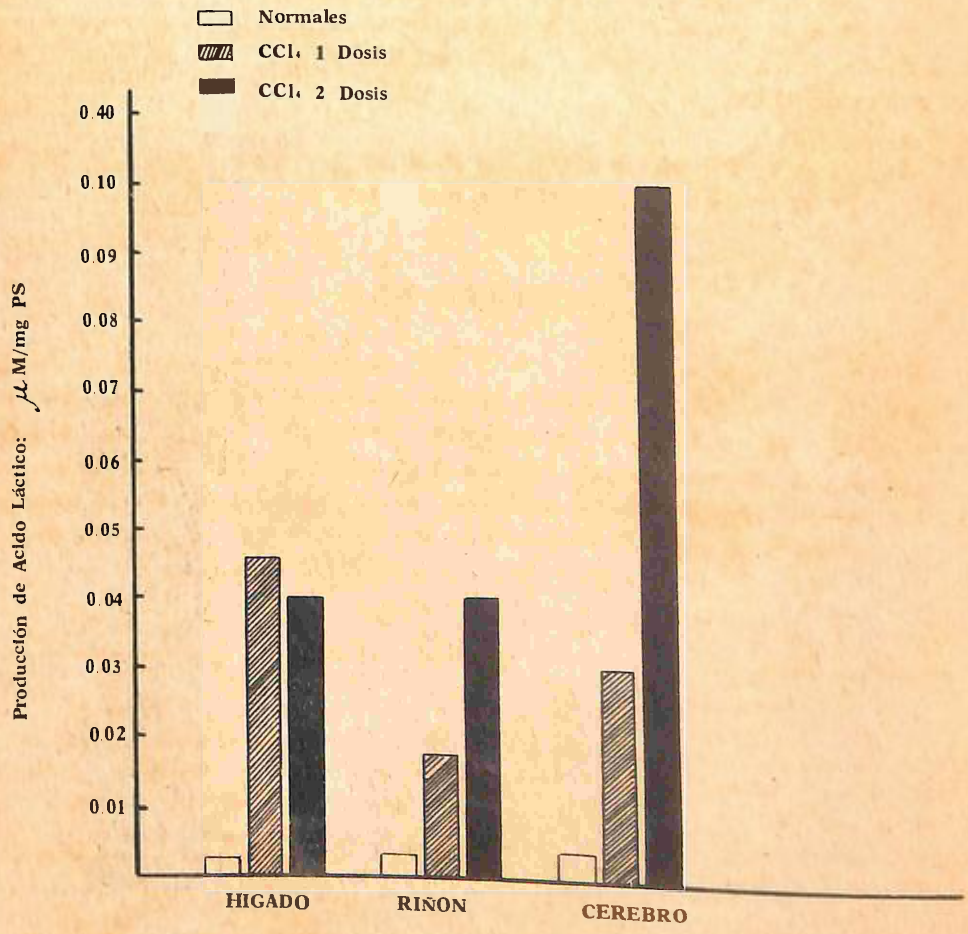
G R A F I C A Nº 2

Variaciones del Consumo de Glucosa en los Grupos celulares estudiados, cuyos valores se registran en los CUADROS Nos. I, II y III.



GRAFICA Nº 3

Variaciones en la producción de Ac. Láctico en los Grupos celulares estudiados y cuyos Valores se registran en los CUADROS Nos I, II y III.



a) Una dosis: Se observa incremento de la respiración hasta 1.8283 micromol/L; tal incremento representa el 16.70% sobre el basal. El consumo de glucosa sufre, también, incremento a 0.2331 micromoles, lo cual representa una elevación del 76.59% sobre la cifra basal. La cifra del ácido láctico, traduce un incremento notable en su producción, en este caso la cifra encontrada, 0.0458 micromoles, constituye 19 veces la cifra basal.

b) Dos dosis: Se observa disminución de la respiración en relación con el incremento anterior, aún siendo mayor que el basal (14.34% mayor). El consumo de glucosa también disminuye a 0.1535 micromoles lo mismo con el ácido láctico, aunque en menor grado, decrece a 0.0404 micromoles, constituyendo 16.75 veces la cifra basal. Sin embargo el porcentaje de glucosa transformada a ácido láctico es mayor que en el caso anterior, constituyendo el 13.16% del total de glucosa utilizada, en el caso anterior es del 11.06%.

2.—**Células de Corteza de Riñón:** Los resultados se registran en el CUADRO Nº II, y se representan en las GRAFICAS Nos. 1, 2 y 3.

CUADRO Nº II

Acción de tetracloruro de carbono sobre el consumo de Oxígeno, consumo de Glucosa y producción de Ac. Láctico de células renales. Método de Warburg. Tej. empleado: Cortes de riñón de conejo. Medio de incubación: Krebs-Ringer P, 0.1 M, pH 7.4. Substrato: Glucosa 10 micromol/ml Vol. del sistema de incubación: 3.15 ml, medio gaseoso: aire atmosférico. Temperatura de incubación: 38ºC. Tiempo incubación 60 minutos. Aceptor de CO_2: KOH 30% 0.15 ml.— Los resultados representan el promedio de seis experimentos.

	Normales	CCl4 0.2 ml por Kg de P. C.				
		1 Dosis	Valor P Dif N 1 D	2 Dosis	Valor P Dif N 2 D	Valor P Dif 1D:2 D
Q02 µ/L O_2*	6.9653	5.4314	0.1 - 0.05	1.7904	0.05-0.02	0.01 - 0.001
C.de G. µM**	0.1780	0.2369	0.001	0.1535	0.02-0.01	0.001
A.L. µ M***	0.0032	0.0176	0.05-0.02	0.0404	0.001	0.05-0.02

* Microlitros de Oxígeno consumido por mg de P.S.
** Micromoles de Glucosa consumida por mg de P.S.
*** Micromoles de Ac. Láctico por mg de P.S.
P.S. = peso seco. P.C. = peso corporal.

a) Una dosis: Se observa disminución de la respiración de 6.9653 micro/L, a 5.4313 micro/, representando el valor de tal disminución el 22.17% de la cifra basal. El consumo de glucosa se incrementa a 0.2369 micromol, lo cual equivale al 33.08% sobre el nivel basal. La producción de Ac. láctico representa un notable incremento de 0.0032 a 0.0176 micromoles, constituyendo 5.5 veces la cifra basal.

b) Dos dosis: La respiración sufre un detrimento, más acentuado que en el anterior, constituyendo el porcentaje de disminución el 74.29% del basal. Cosa similar ocurre con la glucosa, cuyo registro de 0.1535 micromoles, es menor que el basal, en un 13.76%. Por el contrario la producción del Ac. láctico llega a 0.0404 micromoles, lo cual representa un incremento de 12.62 veces del nivel basal.

3.—Células Corticales de Cerebro: Los resultados se registran en el CUADRO Nº III y se representan en las GRAFICAS Nos. 1, 2 y 3.

CUADRO Nº III

Acción del tetracloruro de carbono sobre el consumo de Oxígeno, consumo de Glucosa y producción de Ac. Láctico en células de corteza cerebral. Método de Warburg.— Tej. empleado: cortes de corteza cerebral. Medio de incubación: Krebs-Ringer P, 0.1 M, pH 7.4. Substrato: Glucosa 10 micromol/ml Vol. total del sistema de incubación: 3.15 ml, Medio gaseoso: aire atmosférico. Temperatura de incubación 38ºC. Tiempo incubación 60 minutos. Acceptor de CO_2: KOH 30% 0.15 ml.— Los resultados representan el promedio de seis experimentos.

	Normales	CCl_4 0.2 ml por Kg de P. C.				
		1 Dosis	Valor P Dif. N 1 D	2 Dosis	Valor P Dif N 2D	Valor P Dif. 1D:2 D
Q02 P/LO_2*	5.1458	5.8814	0.02-0.01	4.5753	< 0.001	0.05-0.02
C.de G. **P/M	0.2105	0.3943	0.05-0.02	0.2636	0.02-0.01	0.05-0.02
A.L. P/M ***	0.0040	0.0305	0.1-0.05	0.1003	0.01-0.001	0.02-0.01

* Microlitros de Oxígeno consumido por mg de P.S.
** Micromoles de Glucosa consumida por mg de P.S.
*** Micromoles de Ac. Láctico por mg de P.S.
P.S. = peso seco. P.C. = peso corporal.

a) Una dosis: Se observa elevación de la respiración a 5.8814 micro/L. siendo el incremento igual al 14.31%. El consumo de glucosa se eleva a 0.3943 micromoles, con un incremento del 87.61%. La producción de Ac. láctico registra un notable incremento, de 0.0040 a 0.0305 micromoles, o sea 7.62 veces aquella cifra basal.

b) Dos dosis: La respiración decrece por debajo de la cifra basal, siendo el porcentaje de tal disminución igual a 11.08%. El consumo de glucosa decrece a 0.2636 micromoles, manteniéndose por sobre la basal. Sin embargo, la producción de ácido láctico se eleva hasta 0.1003 micromoles, siendo 25.07 veces mayor que la basal.

DISCUSION

Los resultados presentados indican que el tetracloruro de carbono determina cambios interesantes en los procesos celulares estudiados, en los diferentes tejidos materia del presente trabajo, estableciéndose una diferencia en el comportamiento de la actividad celular de captación de Oxígeno. Mientras la respuesta de las células hepáticas y de la corteza cerebral, muestran un incremento en su capacidad respiratoria frente a una dosis del tóxico, las células de la corteza renal disminuyen considerablemente tal actividad, demostrando de este modo una mayor sensibilidad a la acción del tóxico. Con dosis dobles la reducción de la respiración es aún mayor en este tejido, observándose la misma respuesta en las células de cerebro, siendo menor el cambio en las células hepáticas, teniendo estas la tendencia a disminuír la captación del Oxígeno. Las variaciones de la utilización de glucosa, muestran un comportamiento semejante en los tres grupos celulares. Frente a una sola dosis de tetracloruro de carbono, el incremento de glucosa utilizada es general, presentando el cerebro el mayor porcentaje de cambio (87.61%), en relación con hígado y riñón, este último registra el menor incremento porcentual. Lo contrario sucede en los tejidos de animales a los cuales se administró dos dosis del tóxico; las cifras registradas anteriormente sufren una reducción considerable, siendo dicha reducción cuantitativamente mayor en las células de la corteza cerebral; sin embargo relacionando tal disminución con las cifras del consumo basal, las células renales demuestran reducción por debajo de ella. La producción de ácido láctico, registran incremento notable y creciente, frente a ambas dosis de tóxico, en los tres grupos celulares, a excepción de las hepáticas, en las cuales el nivel del ácido láctico producido bajo la acción de dos dosis es menor que frente a una sola dosis. La máxima elevación la presenta el cerebro, con 7.62 y 25.07 veces la cifra basal, con una y dos dosis respectivamente; en el caso del hígado la cifra máxima encontrada es de 19 veces la cifra basal, con una dosis, reduciéndose a 16.75 veces; luego el riñón con 5.5 y 12.62 veces, respectivamente.

De este modo se puede señalar una primera fase de estímulo de los procesos respiratorio y metabólico celulares, ejercida bajo la acción de una dosis de tetracloruro de carbono, en las células hepáticas y de cerebro y una segunda fase de depresión de tales

procesos, correspondiendo a las dos dosis administradas. Las células renales como respuesta, en ambas circunstancias, demuestran depresión creciente. Sin embargo, en el caso de los dos primeros grupos celulares, no existe correlación entre el incremento del Oxígeno captado, la glucosa utilizada y el ácido láctico producido, asistiéndose a una relativa inhibición de los procesos oxidativos dependientes del Oxígeno (Ciclo de Krebs), con un incremento de la glicólisis de tipo anaeróbico, traducido por aquellos incrementos registrados en el ácido láctico, acentuada a una mayor acción del tóxico (dos dosis), condición en la cual la respiración tiende a disminuír y el ácido láctico alcanza los mayores niveles. Estos hechos conducen a pensar que el daño celular es mayor con mayores dosis del tóxico y que las células renales son las más sensibles y que el tetracloruro de carbono determina una alteración de los procesos celulares de utilización de la glucosa por mecanismos oxidativos y eleva la glicólisis tipo anaeróbico, determina una mayor utilización de glucosa, como factor compensador para la suplencia de cantidades apropiadas de elementos fosfoenergéticos, esenciales para la actividad celular. Si se recuerda que los mecanismos oxidativos celulares residen en las mitocondrias celulares, y que, como se ha indicado previamente, la acción del tetracloruro de carbono lleva al deterioro de estos centros de óxido- reducción celular, se explicará adecuadamente los resultados presentados. Esta acción será mucho más acentuada en aquellas células cuyos mecanismos oxidativos son elevados, como ocurre en las células renales y de la corteza cerebral, por las características particulares de las funciones que cumplen, con mayor exigencia energética. No sucede lo mismo en las células hepáticas, en las cuales la glicólisis y el Ciclo de Krebs operan a niveles relativamente bajos.

Frente a lo expuesto en el presente informe, resulta evidente la necesidad de la exploración en profundidad de la acción del tóxico sobre los procesos metabólicos de la glucosa, en los diferentes tejidos estudiados, explorando las variaciones de las distintas vías y de la actividad de las diferentes enzimas que intervienen.

RESUMEN

1.— En el presente informe se presentan los resultados de la exploración sobre el efecto del tetracloruro de carbono en la respiración, consumo de glucosa y producción de ácido láctico, de células hepáticas, de corteza renal y de cerebro.

2.— Se ha observado un incremento de dichos procesos en el hígado y cerebro, bajo la acción de una dosis del tóxico (0.2 ml/Kg de Peso Corporal), y de presión de la respiración de las células renales.

3.— La administración de una mayor cantidad de tóxico, produce depresión de la respiración y del consumo de glucosa en los tres tejidos, más acentuados en el renal.

En estas condiciones la producción de ácido láctico alcanza niveles muy superiores a los registrados en el caso anterior y al basal.

4.— Estos hechos traducen la alteración de los mecanismos oxidativos celulares, los cuales asientan en las mitocondrias, corpúsculos sobre los cuales el tetracloruro de carbono ha demostrado tener preferencia, según los autores consultados.

5.— Este tóxico demuestra tener acción no solo sobre las células hepáticas, sino también sobre los otros tejidos estudiados, presentando el tejido renal una mayor sensibilidad a su acción.

6.— Finalmente se señala la conveniencia de un estudio pormenorizado de las acciones del tetracloruro de carbono sobre estos grupos celulares.

REFERENCIAS

1.—DIANZANI, M.U.: **Boichem. J., 65:** 116, 1957.
2.—KASBEKAR, D.K., LAVATE, W.V., REGE, D.V. y SREENIVASAN, A.: **Biochem. J., 72:** 384, 1959.
3.—QUILCATE, P. y OLIVERA, A.: **VI Cong Peruano de Química**, Lima—Perú, 1962.
4.—RUTTER, W.J. y BRASEMER, R.W.: **J. Biol. Chem., 236:** 1247, 1961.
5.—BRASEMER, R.W., RUTTER, W.J.: **J. Biol. Chem., 236:** 1253, 1961.
6.—OLIVERA, A. y MORENO, H.: **VI Cong. Peruano de Química**, Lima—Perú, 1962.
7.—GREEN, D.E.: Simposium Nº Plenary Lecture, Preprint Nº 176, I th Int., **Cong. of Biochem.**, Moscow, 1961.
8.—CHANCE, B.: **J. Biolg. Chem., 236:** 1544, 1961.
9.—WEINBACH, E.C.: **J. Biol. Chem., 236:** 1526, 1961.
10.—AMOORE, J.E.: **Biochem J., 70:** 719, 1958.
11.—VILLAVICENCIO, M., ROSALES, F., OLIVERA, A., MELGAR, E. y GUERRA, R.: **Acta Physiol. Latinoam., 8:** 219, 1958.
12.—VILLAVICENCIO, M.: **Tesis de Doctoral**, Fac. de Med. de San Fernando, Lima—Perú, 1962.
13.—VILLAVICENCIO, M. y Cols.: **Biochem. Biophys. Acta, 53:** 495, 1961.
14.—ASHMORE, J., CAHILL, G.F. G. HASTINGS, A.B. y ZOTTU, S.: **J. Biol. Chem., 224:** 225, 1967.
15.—UMBRICT BURRIS., STAUFFER.: **Manometric Techniques**, Burgers Jubl., Minneapolis, 1959.
16.—NELSON, N.: **J.Biolg. Chem., 153:** 375, 1944
17.—SOMOGYI, M.: **J. Biol. Chem., 160:** 61, 1945.
18.—SOMOGYI, M.: **J. Biol. Chem., 160:** 69, 1945.
19.—BARKER, S.B. y SUMMERSON, W.H.: **J. Biol. Chem., 138:** 535, 1945.

REV. MED. CIR. (TRUJILLO - PERU).
1 (3): 243-250. (SETIEMBRE-DICIEMBRE) 1963

QUISTE BRONCOGENICO EN EL NIÑO

PRESENTACION DE UN CASO OPERADO

Dr. Gerardo Salazar Bejarano, Dr. Javier Medina y Dr. Percy Falcón

EL quiste broncogénico es una malformación congénita del pulmón que afecta el crecimiento y desarrollo del árbol bronquial y cuya incidencia parece no ser rara. Casi siempre se le encuentra en relación con la tráquea, bronquios principales, el esófago ó dentro del parénquima pulmonar. Embriológicamente deriva de nidos celulares que nacen de la bifurcación pulmonar cuando la yema primaria se separa del intestino primitivo [1].

MAIER [4] ha clasificado los quistes broncogénicos en cuatro grupos de acuerdo a su localización anatómica: 1) Paratraqueales ,2) Carinales, 3) Hiliares y 4) Paraesofágicos; estos últimos que pueden no tener relación anatómica con el árbol bronquial y que tienen una histología característica que tipifica el cuadro [9].

Clínicamente es asintomático salvo complicaciones en relación con infección, ruptura ó comprensión [1, 4, 6] que puede llevar a la insuficiencia cardiorespiratoria con desenlace fatal.

Su descubrimiento se hace generalmente en los exámenes radiológicos de despistaje ó cuando éstos se indican debido a procesos bronquiales a repetición. La imagen radiológica puede ser una opacidad redondeada paramediastinal ó de un quiste hidroaéreo, cuya tipificación debe hacerse únicamente por el estudio histopatológico y su correlación con los hallazgos operatorios [1, 8].

Hemos tenido la oportunidad de observar un caso catalogado como quiste broncogénico, cuya evolución fue posible seguir por siete meses y obtener éxito completo por medio de una lobectomía pulmonar incluyendo el quiste.

—De los Departamentos de Cirugía, Pediatría y Patología, respectivamente, de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo; y del Hospital de Belén de Trujillo, Perú.

—Trabajo presentado al IV Congreso Nacional de Pediatría. Arequipa (Perú) 9 — 14 de Agosto de 1963.

CASO CLINICO

Niña de 9 meses de edad, que viene al concultorio por tos, febrícula y antecedentes de procesos resptiratorios a repetición. Al examen físico se encuentra una niña en buen estado de nutrición con 6,400 gms. de peso, ligeramente disneíca, con taquicardia pero afebril. El examen del tórax revela pecho excavado, hay timpanismo en los 2/3 superiores del hemitórax derecho en donde también hay disminución del murmullo vesicular. La primera radiografía de tórax (Fig. 1) mostró la presencia de un quiste hidroaéreo hiliar derecho haciendo cuerpo con el tercio superior y medio del mediastino. Los exámenes de laboratorio demostraron sólo ligera leucocitosis y negatividad a la tuberculina. El tratamiento se inició con antibióticos y se indicó observación periódica con la esperanza que podría regresionar y desaparecer el quiste espontáneamente. En dos controles mensuales se observó mejoría de los síntomas bronquiales aunque la niña continuaba disneíca. El peso aumentó (7,400 gms.) notándose la aparición de hapatoesplenomegalia. Radiográficamente (Fig. 2) el nivel líquido había disminuído pero el tamaño total del quiste parecía ligeramente mayor.

Perdimos de vista a la paciente durante los cuatro meses siguientes, al término de los cuales fue internada en el Hospital de Belén de Trujillo, por agravación de la disnea, marcada palidez y febrícula. Al examen físico se observó tiraje supraesternal y subcostal, desviación del mediastino hacia la izquierda. En los dos tercios superiores del hemitórax derecho se encontró matidez y ausencia de murmullo respiratorio. La radiografía de tórax (Fig. 3 y 4) en dos incidencias revelaron que el quiste se había opacificado totalmente, que había aumentado ligeramente de tamaño y cuya localización postero superior podría producir desplazamiento del mediastino.

Con la presunción diagnóstica de quiste pulmonar o broncogénico complicado con infección, e instalación progresiva de insuficiencia cardiorespiratoria, se decide la intervención quirúrgica que tuvo que ser aplazada por 12 días en vista de la oposición de los familiares, lo cual nos permitió tomar una nueva radiografía (Fig. 5) que mostró ligero aumento de tamaño del quiste ocupando casi todo el hemitórax derecho con agravación de los síntomas.

Operación: Se practicó una toracotomía póstero-lateral derecha a través del 5º espacio intercostal. Se observó el quiste a tensión que ocupaba casi toda cavidad pleural derecha y hacía imposible la exploración del hilio, razón por la cual se tuvo que aspirar 250 cc. de líquido flante blanco—amarillento con lo que se consiguió colapsar parcialmente el quiste y permitió constatar que éste tenía localización hiliar posterior con adherencias bien organizadas al mediastino y formando cuerpo con el lóbulo superior. Los lóbulos medio e inferior estaban rechazados hacia adelante y abajo respectivamente. Para acelerar el procedimiento se extirpó el quiste incluyendo el lóbulo superior.

Evolución Post—Operatoria:

Evolución Post-Operatoria: La niña se recuperó del estado anestésico satisfactoriamente, notándose mejoría de la ventilación pulmonar y del estado cardiocirculatorio. Se instituyó oxigenoterapia en el primer día y se hizo repetidas aspiraciones traqueales por la secreción abundante de mucus. El control radiográfico en el post-operatorio inmediato (Fig. 6) mostró buena expansión pulmonar. La paciente fue dada de alta al mes de operada en buenas condiciones con 9,000 gms. de peso y función cardiorespiratoria normal. Posteriormente se ha constatado que la niña continuó con procesos respiratorios banales a repetición.

Una radiografía de pulmones tomada a un año después (Fig. 7) reveló completa expansión pulmonar y claridad de ambos pulmonares.

Anatomía Patológica: La pieza anatómica que midió 15 x 12 cms. en sus diámetros mayores, estaba constituída por una formación quística esférica de 11 cms. de diámetro que hacía relieve sobre una porción de tejido pulmonar atelectásico al que estaba firmemente adherido. Al corte se apreció la pared quística engrosada y fobrosa. Y la superficie interna discretamente irregular. La cavidad no mostró comunicación permeable con ningún bronquio. El líquido residual era filante y de color blanco amarillo.

Microscópicamente la superficie interna del quíste estaba recubierta por un epitelio cilíndrico ciliado, dispuesto en forma seudo-estratificada (Fig. 8) por debajo del cual se apreció el coriun engrosado por fibrosis y edema con infiltración inflamatoria a células redondas. En el espesor de la pared se apreció tejido muscular liso y cartilaginoso. Después de esta capa se vió parénquimia pulmonar atelectasiada entremezclado con pequeñas dilataciones quísticas bronquiales tapizadas del mismo tipo de epitelio que el quiste descrito. Los alveolos se encontraron llenos de material hemorrágico, observándose también infiltración linfocitaria y plasmo-celular. El resto de tejido pulmonar fué normal.

Se concluyó que se trataba de un quiste broncogénico gigante.

DISCUSION

El caso que presentamos ha sido catalogado como un quiste broncogénico gigante de localización hiliar y de naturaleza congénita de acuerdo MAIER [4], luego de un estudio retroespectivo después que se había obtenido el informe anatomo-patológico. El problema diagnóstico se presenta en el pre-operatorio ya que son varios los tipos de quistes que pueden dar los mismos signos y síntomas y cuyo tratamiento es algo diferente. Si la imagen radiológica es hidroárea debemos considerar en el diagnóstico diferencial a los quistes post-neumónicos [5, 8] la enfermedad quísítica pulmonar [6], el absceso pulmonar, y la caverna tuberculosa, si la imagen es de opacidad redondeada, tenemos que considerar a los linfomas, teratomas, hamartomas, granulomas, etc.

Para BURFORD y FERGUSON [1] el quiste broncogénico es de etiología congénita y su histología es característica [9] tal como la descrita en el presente caso. Aunque su incidencia no está determinada, se puede presentar tanto en el niño como en el adulto [3].

El tratamiento consiste en la resección del quiste aunque no presente complicaciones [1], más aún si se considera que puede sufrir degeneración maligna [7]. Generalmente la extirpación del quiste puede llevarse a cabo en forma aislada siguiendo un plano de clivaje, pero en nuestro caso tuvimos que resecarlo conjuntamente con el lóbulo pulmonar superior por las fuertes adherencias con éste, debido en parte a la reacción inflamatoria y también a la presencia de queños quistes secundarios adyacentes que se encontraron al examen microscópico de la pieza operatoria y que según MAIER [4] es frecuente encontrarlos. Este procedimiento nos permitió acortar el tiempo operatorio en esta paciente que se encontraba en mal estado general y con insuficiencia cardiorespiratoria lo que probablemente evitó complicaciones post-operatorias del tipo de la fístula broncopleural.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se ha estudiado un caso de quiste broncogénico en una niña de 9 meses de edad, cuya evolución fué observada durante siete meses al término de los cuales fué operada cuando la insuficiencia cardiorespiratoria era grave. La operación practicada fue de resección del quiste con lobectomía pulmonar, obteniéndose buenos resultados.

Durante un año de control post-operatorio la niña continúa en estado satisfactorio.

Concluímos que la insuficiencia cardiorespiratoria derivada de la comprensión del quiste no contraindica la operación sino por el contrario la hace inaplazable.

REFERENCIAS

1.—BURFORD, T.H. and FERGUSON, T.B.: Congenital Lesions of the Lungs and Emphysema. En GIBBON, J.H.: **Surgery of the Chest**. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1962, p. 338—341.
2.—CAFFEY, J.: On the natural regresion of Pulmonary Cysts during early infancy. **Pediatrics 11:** 48, 1953.
3.—KAY, E.: Comunicación Personal.
4.—MAIER, H.C.: Bronchogenic Cysts of the Mediastinum. **Ann. Surg., 127:** 476, 1948.
5.—MEDINA, T.J.: Quiste Pulmonar Adquirido. Complicación de Pneumonía Supurada. **Rev. Asoc. Med. Trujillo (Perú) 3:** 257, 1958.
6.—MINNIS, Jr. J.R.: Congenital Cystic Disease of the Lung in Infancy. Succesful Lobectomy in a One—Day Old Infant. **J. Thor. Surg., 43:** 262, 1962.
7.—MOERSCH, H.J., y CLAGETT, O.T.: Pulmonary Cystis. **J. Thor. Surg. 16:** 179 1947.
8.—PATTS, N.J., y RIKER W.L.: Differentiation of Congenital Cysts of the Lung and those following staphylococcic Pneumonia. **Arch. Surg.** 61: 648, 1950.
9.—SCHLUMBERGER, H.G.: Tumors of the Mediastinum. En **Atlas of Tumor, Pathology** Fac. 18. Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1951.
10.—SHIELDS T.W., LEES Wm. FOX R. y SALAZAR G.: Persistent Pleural Air Space Following Resection for Pulmonary Tuberculosis. **J. Thor. Surg.** 38: 523, 1959.

TEXTO DE LAS FIGURAS

Fig. 1.—Primera radiografía tomada el 3-V-61 de mayo, muestra el quiste hidroaéreo gigante.

Fig. 2.—Radiografía tomada 21-VI-61, muestra disminución del contenido líquido del quiste, el que ha crecido ligeramente.

Fig. 3.—Radiografía del 16-XI-61, muestra el quiste de mayor tamaño y que está ocupado de líquido. Hay desplazamiento del mediastino hacia la izquierda.

Fig. 4.—Radiografía lateral 16-XI-61, muestra al quiste que es de localización posterior y superior.

Fig. 5.—Radiografía tomada el 28-XI-61, muestra ligero crecimiento del quiste con mayor desplazamiento del mediastino.

Fig. 6.—Radiografía tomada en el Post-Operatorio inmediato, muestra buena expansión de los lóbulos medio é inferior.

Fig. 7.—Radiografía tomada al año de operada, muestra el hemitórax derecho completamente ocupado por los lóbulos medio é inferior bien expandidos.

Fig. 8.—Microfotografía que muestra la pared del quiste. Nótese el epitelio cilíndrico con pseudo estratificación, inflamación sub-mucosa y presencia de la capa muscular.

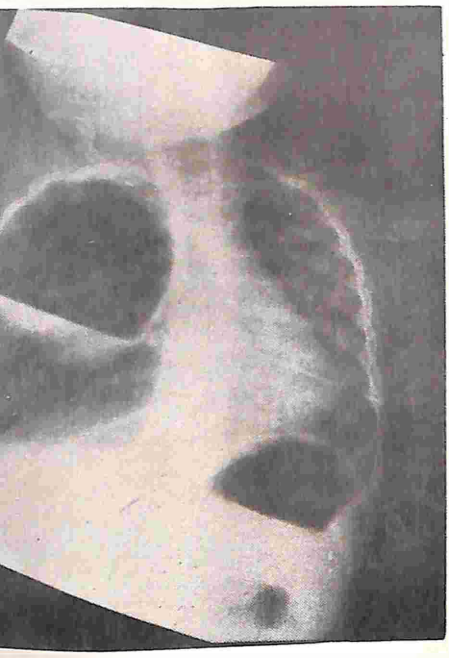


Fig. 1 (Ver texto pág. 247)

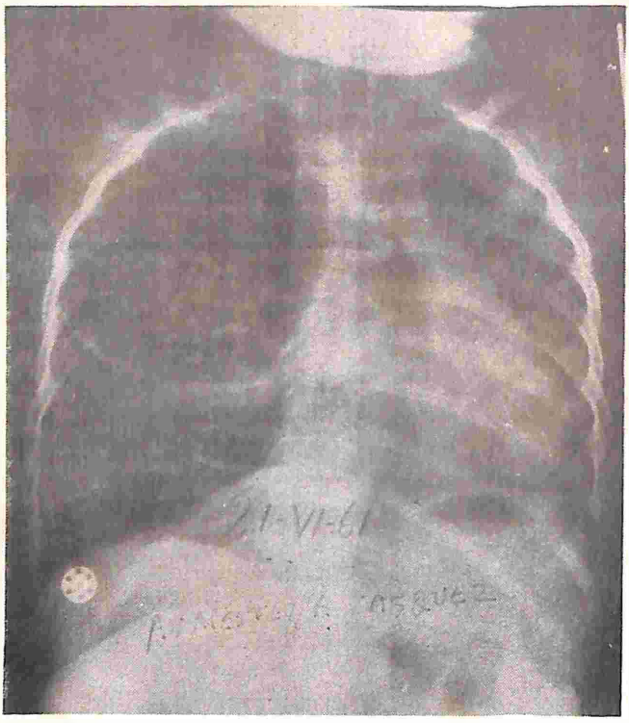


Fig. 2 (Ver texto pág. 247)

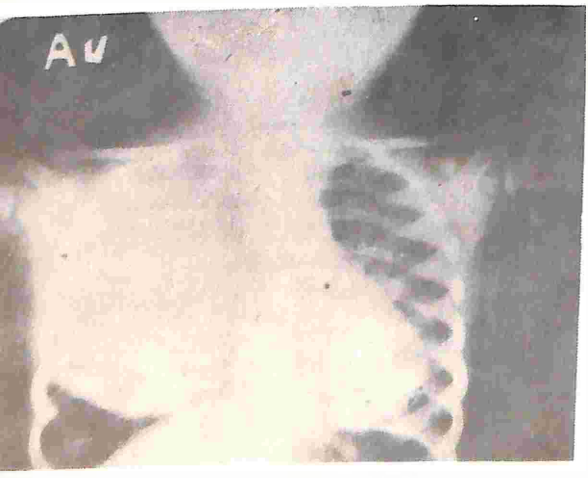


Fig. 3 (Ver texto pág. 247)

Fig. 4 (Ver texto pág. 247)

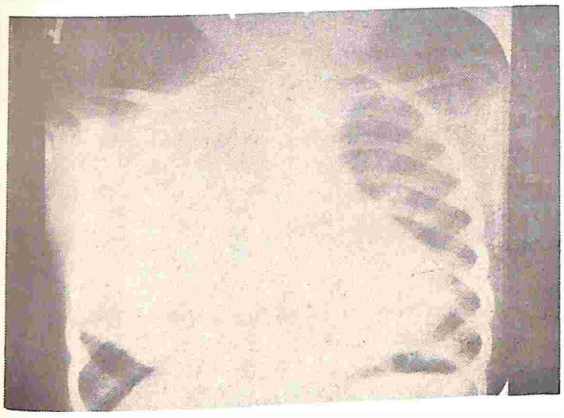


Fig. 5 (Ver texto pág. 247)

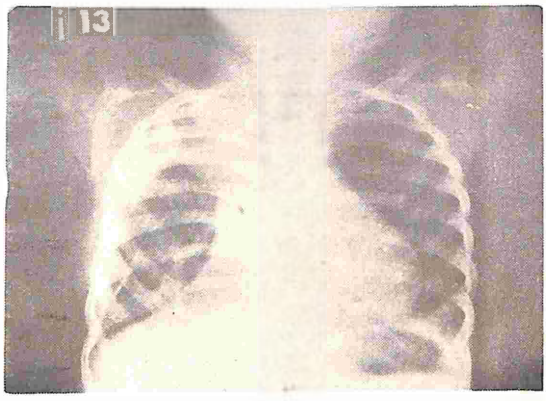


Fig. 6 (Ver texto pág. 247)

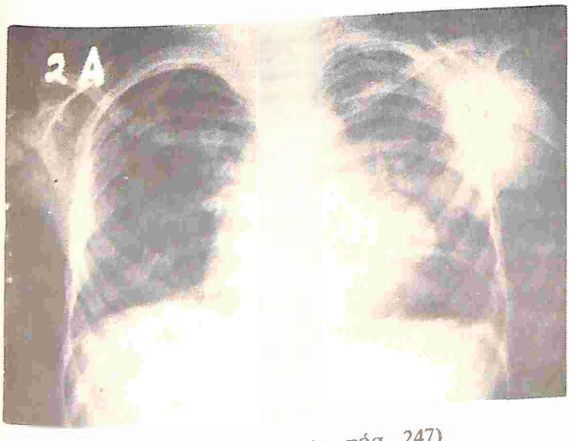


Fig. 7 (Ver texto pág. 247)

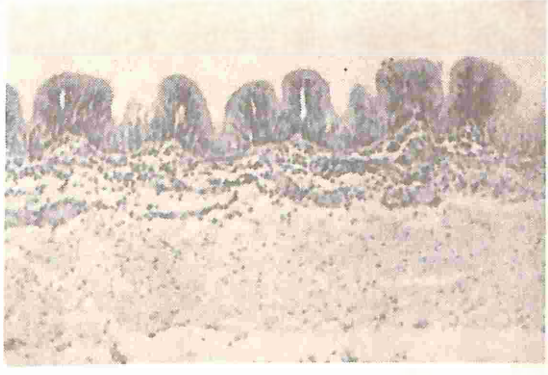


Fig. 8 (Ver texto pág. 247)

PATOLOGIA DEL CERVIX UTERINO

MICROBIOLOGIA DEL CERVIX UTERINO HUMANO (Microbiology of the human uterine cervix) por E. KOTCHER. En LANG, W.R. (edit): Bening Lessions of the Cervix. Clinical Obstetrics and Gynecology, Vol. 6, Nº 2, New York, Harper & Row, June 1963, pp. 316—333.

La microbiología del cervix uterino humano es afectado por muchos factores tales como edad, función endocrina, actividad sexual, infecciones locales o sistemáticas, malignidad, prácticas religiosas, higiene personal, familiar y comunitaria y quizás muchas otras condiciones epidemiológicas. Ciertamente no todos los organismos recogidos del cervix son patógenos y hay muchos contaminantes que se deben evaluar para determinar la relación etiológica de la cervicitis. En este trabajo se ha tomado en cuenta a mujeres en edad reproductiva.

Una gran variedad de agentes microbianos que van desde los virus, hasta los helmintos se han asociado con la cervicitis aguda y crónica. La infección cervical puede ser primaria como resultado de actividad sexual (virus de la conjuntivitis a cuerpo de inclusión y linfogranuloma venéreo, PPLO, cuerpos de Donovan, gonococos y trichomonas) o por introducción de objetos e instrumentos contaminados (bacteroides, estafilococos, estreptococos). Igualmente pueden ser secundarios a infecciones primarias en cualquier otro sitio del cuerpo como por ejemplo extensión ascendente de infecciones de los labios vulvares (herpes y virus de verrugas, bacilos de Ducrey) infecciones del tracto intestinal (enterobius, amebas, cándidas) o infecciones sistémicas con virus citomegálico, bacilos tuberculosos, actinomices, treponemas, esquistosomas, etc. Estos agentes pueden observarse por medio del examen microscópico directo de las secreciones cervicales, epitelios y tejidos biopsiados, usando montajes con suero salino o cortes histológicos y frotices convenientemente coloreados. Pueden usarse procedimientos de cultivo y serológicos cuando las preparaciones microscópicas son inadecuadas o no específicas para determinar la presencia del agente causal. Estos microorganismos son susceptibles a una variedad de agentes quimoterapéuticos.

P. Falcón

DIAGNOSTICO Y MANEJO DEL ATIPISMO CERVICAL. (Diagnosis and Management of Cervical Atipism), por J.B. MONTGOMERY y J.P. LONG. En LANG, W.R. (edit): Bening Lessions of the Cervix. Clinical Obstetrics and Gynecology, Vol. 6, Nº 2, New York, Harper & Row, June 1963. pp. 357—364.

Los autores hacen una revisión bibliográfica acerca del tema enfocando los aspectos diagnósticos, examen físico y evaluación de los frotiees citológicos y la biopsia cervical, en donde incluyen un comentario sobre los cambios atípicos del embarazo. El sumario del trabajo es el siguiente:

El manejo del atipismo cervical es materia de un buen diagnóstico y larga observación por medio de exámenes seriados. Un buen diagnóstico requiere de un alto ín-

dice de sospecha, una cuidadosa evaluación del examen físico antes de realizar el "test" de Shiller y la adecuada biopsia. El clínico debe comprender la terminología diagnóstica del patólogo y aceptar la responsabilidad clínica que implica cualquier término diagnóstico que indica cambios atípicos en el epitelio del cervix.

En muchos casos una biopsia adecuada habrá removido todo el tejido enfermo, en caso contrario siempre es necesario mayor extracción de tejido. En mujeres con actividad sexual el médico debe procurar preservar la función, en mujeres de más edad evitar procedimientos que podrían conducir a la obstrucción del canal cervical. Realizar todos los esfuerzos tendientes a evitar el miedo al cáncer y la ansiedad que puede provocar esta idea; para ésto los procedimientos diagnósticos y terapéuticos deben ser bien planeados y llevados a cabo a la luz de los conocimientos acerca de la naturaleza correcta de la lesión.

P. Falcón

LESIONES INFLAMATORIAS CRONICAS DEL CERVIX. (Chronic inflamatory Lessions of the Cervix) por J.H.M. PINKERTON. En LANG, W.R. (edit): Clinical Obstetrics and Gynecology, Bening Lessions of the cervix Vol. 6, Nº 2, New York, Harepr & Row Pub. Inc., Jun. 1963, pp. 365—380.

En la introducción de este trabajo de recopilación bibliográfica el autor señala que el cervix, debido a su estructura anatómica, es facilmente pasto de infecciones que pueden causar cáncer; puesto que, si bien no está bien delucidada la asociación de infección y cáncer, no se ha podido observar carcinomas en un cervix completamente normal.

El autor realiza un extenso comentario sobre los aspectos clínico-patológicos y de tratamiento de los siguientes estados inflamatorios crónicos del cervix: cervicitis crónica inespecífica esquistosomiasis, papilomas virales, tuberculosis, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo, sífilis, amebiasis y chancroide.

La cervicitis, crónica, tanto la inespecífica como la específica tiene mucha importancia en ginecología, especialmente la inespecífica que es la causa más común de trastornos ginecológicos en mujeres aparentemente saludables y puede ser un importante precursor del cáncer.

Las cervicitis específicas se ven ahora con mucho más frecuencia que antes debido al aumento de los viajes intercontinentales. Como resultado de esto, los médicos encuentran más enfermedades raras en un área geográfica determinada, tales como enfermedades de países tropicales y subtropicales que se desarrollan en otros menos cálidos. Por esto enfatiza en la convivencia de llegar siempre a diagnósticos específicos por medio de la biopsia y de la microbiología, especialmente debido a que las enfermedades granulomatosas son muy parecidas al cáncer en su morfología clínica y que en el pasado han conducido a errores trágicos para la paciente. Obviamente el tratamiento y el pronóstico son muy diferentes en un estado y otro.

P. Falcón

ALTERACIONES CERVICALES BENIGNAS EN EL EMBARAZO. (Bening cervical changes in pregnancy), por R.E.L. NESBITT Jr. En LANG, WR. (edit): Bening Lessions of the cervix. Clinical Obstetrics and Gynecology, Vol. 6, Nº 2, New York: Harper & Row, June 1963, pp. 381—402.

Es solamente desde algunas décadas atrás que se tiene conocimiento detallado acerca de algunas alteraciones histológicas y citológicas del cervix durante el embarazo. Aunque no son peculiares de él, se sabe que su incidencia es más alta en pacientes obstétricos que en las no embarazadas de edades comparables. Cambios hiperplásicos y displásicos del epitelio (carcinomiméticos) constituyen las más comunes desviaciones de lo normal. Aunque no es raro un marcado atipismo celular, hiperplasia basal y de "células de reserva" que tratan de epitelizar un endocervix prolapsado, erosionado o infectado; éstos aparecen en 15 a 20% de los cuellos uterinos examinados durante el embarazo.

La traducción citológica de esta alteración histológica es la discariosis que se presenta en un 20% de las mujeres embarazadas. Existen por lo menos tres principales razones para hacer exámenes de Papanicolaou rutinarios en estas mujeres; despistaje de cáncer, "detección" de lesiones atípicas que requieren prolongada observación y diagnóstico cito-hormonal. Debe ser también de práctica rutinaria obtener biopsia de cervix en toda paciente que acusa Papanicolaou "positivo" o "dudoso" o de aquellos que exhiben cualquier lesión visible del cervix.

Si bien una gran variedad de lesiones macroscópicas se pueden ver en las embarazadas, la inflamación del ecto y endocervix es la más común. En general la cervicitis empeora durante el embarazo y si ya existen antes erosiones y papilomas, estos tienden a incrementar su tamaño; y se debe tener en cuenta que el cuello uterino con aspecto de una cervicitis benigna puede ser un cancer "in situ" o francamente un cáncer invasivo. Por lo tanto un buen despistaje de cáncer debe proceder siempre al tratamiento. En casos de cervicitis agudas es mejor usar un buen agente quimoterápico que un tratamiento local; en casos de prolapso del endocervix, erosiones y cervicitis crónicas son mejor tratados con electrocauterización radiial, llevadas a cabo enteramente fuera del canal endocervical seguido de cremas y duchas antisépticas.

Se remarca que las cervicitis crónicas muy marcadas con compromiso profundo del endocervix requiere cauterización extensa, y que este procedimiento solo debe hacerse durante el post-parto. Los pólipos pequeños asintomáticos deben dejarse para después, aunque los de mediano tamaño deben ser removidos debido a que pueden producir infección, ulceración, hemorragia o distorción del canal cervical. Cuando el pólipo es meramente una protrusión papilar a partir de un cervix infectado crónicamente e hipertrófico es mejor removerlo, aún en presencia de síntomas molestos.

P. Falcón

REVISTA DE

MEDICINA Y CIRUGIA

DE TRUJILLO

ORGANO OFICIAL DE
LA ASOCIACION DE DOCENTES DE LA FAC. DE MEDICINA
Y DE LA ASOCIACION MEDICA DE TRUJILLO

VOLUMEN I

AÑO 1963

GRAFICA JACOBS S. A. - TRUJILLO

REVISTA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE TRUJILLO

FUNDADA EL 19 DE NOVIEMBRE DE 1962

Organo Oficial de

La Asociación de Docentes de la Fac. de Medicina y de la Asociación Médica De Trujillo

COMITE DE REDACCION

EDITORES

Dr. Gerardo Salazar B. — Dr. Percy Falcón

EDITORES ASOCIADOS

ANESTESIOLOGIA:
Dr. Enrique Mejía S.

BIOQUIMICA:
Berly Manrique

CARDIOLOGIA:
Dr. Jesús Bendezú P.

CIRUGIA:
Dr. Heraclio Olguín P.

CIRUGIA TORACICA Y CARDIOVASCULAR:
Dr. Gerardo Salazar B.

FARMACOLOGIA:
Dr. Milciades Pachas

FISIOLOGIA:
Dr. Arnoldo Medina

GASTROENTEROLOGIA:
Dr. Jorge Cárdenas A.

GINECOLOGIA:
Dr. Alfredo Acuña Ch.

HEMATOLOGIA:
Dr. Angel Quintanilla

LABORATORIO CLINICO:
Dr. Mario Fernández

MEDICINA:
Dr. Ramón Bocanegra

MED. SOCIAL:
Dr. Julio Zárate

MICROBIOLOGIA:
Dr. Hernán Miranda C.

NEUROCIRUGIA:
Dr. César Polo P.

NEUROPSIQUIATRIA:
Dr. Luis Navarro C.

OBSTETRICIA:
Dr. Evaristo Mejía A.

OFTALMOLOGIA:
Dr. Javier Servat

ORTOPEDIA:
Dr. Alvaro Canales

OTORRINOLARINGOLOGIA:
Dr. Rubén Castrat

PATOLOGIA:
Dr. Percy Falcón

PEDIATRIA:
Dr. Manuel Valeriano

RADIOLOGIA:
Dr. Carlos Santa María

UROLOGIA:
Dr. Lucio Sánchez Ferrer

VOL. I SETIEMBRE - DICIEMBRE 1963 No. 3

DIRECCION: Apartado 40 — Teléfono 3261 — **Trujillo — Perú**

CONTENIDO

Número 1, Enero—Abril 1963

EDITORIAL ... 1

TRABAJOS ORIGINALES

CIRUGIA DE CORAZON A CIELO ABIERTO EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE TRUJILLO. Dr. Gerardo Salazar Bejarano, Dr. Jesús Bendezú, Dr. Jorge Cárdenas A. y Dr. Enrique Mejía S. 3

ESTUDIO DE LA PARASITOSIS DEL CERDO (Sus scrofa doméstica, Linneo, 1758) POR HELMINTOS Y PROTOZOARIOS DE INTERES EN PATOLOGIA HUMANA. Margarita Sánchez V., Dr. Hernán Miranda C. y Dr. Nicanor Ibáñez H. ... 18

PARAGONIMIASIS PULMONAR EN EL PERU. Dr. Ricardo F. Morales M. ... 26

DETERMINACION DEL TIEMPO DE PROTOMBINA Y DE LOS NIVELES DE FIBRINOGENO EN MUJERES DURANTE LA GESTACION Y EL PUERPERIO. Zoila Campos D. y Dr. Arturo Olivera M. ... 41

UN CASO DE HIDROMA CEREBRAL OPERADO. Dr. César Polo 52

DESORDENES FUNCIONALES GASTRO—INTESTINALES. Dr. Norman Shrifter ... 56

A PROPOSITO DE DOS CASOS DE CANCER DE PENE. Dr. Lucio Sánchez Ferre y Dr. Ricardo Ascoy ... 63

DETENCION DEL CANCER DE CERVIX EN EL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA Y GINECOLOGIA DEL HOSPITAL DE BELEN DE TRUJILLO EN EL AÑO 1962. Dr. Alfredo Acuña Ch. 70

TRABAJOS DE DIVULGACION CIENTIFICA

EL METODO DE PAPANICOLAOU EN CITOLOGIA EXFOLIATIVA. Dr. Percy Falcón ... 76

REVISTAS DE REVISTAS Y LIBROS ... 84

Número 2, Mayo—Agosto 1963

TRABAJOS ORIGINALES

NORMAS DE LA LITERATURA MEDICA.— SUGERENCIAS PARA LA PREPARACION DE RTICULOS. Dr. Percy Falcón ... 93

MASAJE CARDIACO EXTERNO.— EXPERIENCIAS EN 15 CASOS. Dr. Jesús Bendezú, Dr. Gerardo Salazar y Dr. Henry Zimmerman 110

CARCINOMA DE MAMA EN EL VARON.— PRESENTACION DE UN CASO. Dr. Aníbal Casavilca - Rubio 116

NIVELES DE GLUCOSA ENDOGLOBULAR Y PLASMATICA EN HUMANOS Y OTRAS ESPECIES ANIMALES.— NIVELES GLOBULARES Y PLASMATICOS DE GLUCOSA EN DIFERENTES ESPECIES ANIMALES. Srta. Nelly Díaz, Srta. Carmen Ibáñez, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera 121

ENZIMAS DEL SUERO SANGUINEO Y ENFERMEDAD.— LA ACTIVIDAD DE LAS ENZIMAS SERICAS CON PARTICULAR REFERENCIA A LAS AFECCIONES HEPATICAS Y AL CANCER. Dr. Berley J. Manrique - Ugarte 127

MELANOMA MALIGNO METASTASICO SIN EVIDENCIA DE TUMOR PRIMARIO.— HISTORIA DE UN CASO. Dr. Manuel Prevost y Dr. Percy Falcón 141

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL "DUCTUS ARTERIOSUS". Dr. Gerardo Salazar - Bejarano, Dr. Jesús Bendezú, Dr. Jorge Cárdenas 149

REVISTA DE REVISTAS Y LIBROS 162

NOTICIARIO MEDICO 167

Número 3, Setiembre—Diciembre 1963

TRABAJOS ORIGINALES

CONSIDERACIONES SOBRE FISTULAS ANO—RENALES. Dr. Aníbal Casavilca - Rubio 170

RIÑON MULTIQUISTICO (PRESENTACION DE UN CASO) Dr. Alvaro Chabes - Suárez 178

NIVELES DE GLUCOSA ENDOGLOBULAR Y PLASMATICA EN HUMANOS Y OTRAS ESPECIES ANIMALES.— II. ACCION DE LA INSULINA Y DE LA SOBRECARGA DE GLUCOSA SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA GLOBULAR "IN VIVO". Srta. Nelly Díaz, Srta. Carmen Ibáñez, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera 190

NIVELES DE GLUCOSA ENDOGLOBULAR Y PLASMATICA EN HUMANOS Y OTRAS ESPECIES ANIMALES.— III. ACCION DE LA INSULINA "IN VITRO". Srta. Nelly Díaz, Srta. Carmen Ibáñez, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera 203

USO PROFILACTICO DE ANTIBIOTICOS EN CIRUGIA. Dr. Guillermo Garrido - Lecca 219

ESTUDIO DE TOXICOS SOBRE LOS PROCESOS METABOLICOS CELULARES.— I. CAMBIOS EN LA RESPIRACION, EN LA UTILIZACION DE LA GLUCOSA Y EN LA PRODUCCION DE ACIDO LACTICO DE LAS CELULAS HEPATICAS, RENALES Y CEREBRALES BAJO EL EFECTO DEL TETRA-CLORURO DE CARBONO. Srta. Betty Gutiérrez, Srta. Nelly Díaz, Sr. Ernesto Lozano y Dr. Arturo Olivera 231

QUISTE BRONCOGENICO EN EL NIÑO.— PRESENTACION DE UN CASO OPERADO. Dr. Gerardo Salazar Bejarano, Dr. Javier Medina y Dr. Percy Falcón 243

REVISTA DE LIBROS Y REVISTAS 252

INDICE DE MATERIAS

(*) Resúmenes de artículos de otras revistas

Acido láctico — Producción de, en estados tóxicos, 231.
Anestesia, uso de Halothane en operaciones de corazón, 91*
Ano-recto, fístulas, 170.
Antibióticos — Uso profiláctico en cirugía, 219.
Apéndice — Parasitismo, 164*
Apendicitis — Alérgica a parásitos, 164*
Apendicopatías — Rol de los parásitos, 164*
Ascaris lumbricoides — en apéndice, 164*
Artículos médicos, normas para, 93.
Bibliografía, Normas de, 93.
Cáncer — de cervix uterino, despistaje, 70
— de mama, hormonoterapia, 126*
en el varón, 116.
— de pene, 63.
— enzimas en, 127.
— melanoma maligno, 141.
Cateterismo transceptal, corazón, 87*
Cerebro — edema del, 89*
— hidroma, 52.
— tumores, que dan metástasis, 165*
Cervix uterino — alteraciones en el embarazo, 253*
— atipismo cervical, 252*
— cambios atípicos en el embarazo, 252*, 253*.
— cáncer, despistaje, 70
— cervicitis crónica, 253*
— microbiología del, 252*
Citas bibliográficas, Normas sobre, 93.
Citología exfoliativa—despistaje de Ca. de cervix, 70
— método de Papanicolaou, 76
Congreso Internacional de Microbiología — Notas sobre, 167
Corazón — cateterismo transceptal, 86*
— cirugía a cielo abierto, 3.
uso del Halothane. 91*
— masaje cardíaco, 110
Desnutrición infantil, 162*
Ductus arteriosus — tratamiento quirúrgico, 149
Edema cerebral — úrea en, 89*
Editorial, presentación de la revista, 1.
Embarazo — alteraciones del cervix en, 252*, 253*
— determinación de tiempo de protrombina y niveles de fibrinógeno, 41
— prevención, 163*.
Enterobius vermicularis, en apéndice, 164*
Enzimas del suero sanguíneo — actividad de, 127.
— afecciones hepáticas y cáncer, 127.
Eritrocitos, glucosa en, 121, 190, 203.
Esteroides, terapia con—función suprarrenal, 87*
Estrógenos, en hepatitis viral, 163*
Figrinígeno, niveles de — en mujeres gestantes y puerperas, 41.
Fístulas ano—rectales, 170.
Fluothane en anestesia, 91*
Furazolidona, tratamiento de la giardiasis, 90*.
Gastrectomía fisiológica, por enfriamiento, 166*.
Giardiasis, tratamiento con Furazolidona, 90*
Glóbulos rojos, glucosa en, 121, 190 203.
Glucosa — Endoglobular y plasmática, 121, 190, 203.
— Niveles en animales, 121, 190, 203.
en humanos, 121, 190, 203.
Utilización de, en estados tóxicos, 231.
Halothane, en anestesia, 91*
Helmintos, en el cerdo, 18
Hepatitis viral—efecto de los estrígenos, 163*
Hidroma cerebral, 52.
Hígado—afecciones hepáticas, enzimas en, 127.
— estrógenos en hepatitis, 163*
Hormona del crecimiento en desnutrición infantil, 62*
Hormonoterapia en cáncer mamario, 162*
Insulina, acción en la glucosa endoglobular y plasmática, 190, 203.
Literatura médica, normas de, 93.
Malformaciones congénitas— quiste broncogénico, 243.
— riñón multiquístico, 178
Mama, carcinoma en el varón, 116
Masaje cardíaco, 110.
Melanoma maligno—metastásico, 141.
— regresión espontánea del, 141
Metástasis—extracraneal de tumores cerebrales, 165*
— melanoma maligno, 141.
Microbiología, nota sobre el 8º Congreso Internacional, 167.
Ojos— oftalmodinamometría, 84*.
Oxiurus vermicularis—ver Enterobius.
Papanicolaou, método de, 76.

Paragonimiasis pulmonar, 26.
Parasitismo—apendicitis alérgica, 164*
— apendicular, 164*
— Ascaris lumbricoides, 164*
— Enterobius vermicularis, 164*
— rol en las apendicopatías, 164*
— Taenia saginata, 164*
— Trichiuris trichiuria, 164*
Parasitosis—cerdo, en el, 18.
— giardiasis tratamiento, 90*
— helmintos y protozoarios, en el cerdo, 18
— Paragonimus westermani, 26.
Pene—cáncer de, 63.
Plasma—glucosa en, 121, 190, 203.
Procedimientos anticonceptivos, 163*.
Procedimientos clínicos—citología exfoliativa, 76.
— masaje cardíaco, 110.
Procedimientos quirúrgicos — de corazón a cielo abierto, 3
uso del Halothane, 91*
— tratamiento del ductus arteriosus, 149
— quiste broncogénico, 243
— uso de antibióticos, 219
Profilaxis—antibióticos en cirugía, 219.
Protozoarios, parasitosis en el cerdo, 18.
Protrombina, tiempo de—en mujeres gestantes y puerperio, 41.
Puerperio—tiempo de protrombina y niveles de fibrinógeno, 41.
Pulmón—paragonimiasis, 26
— quiste broncogénico, 243.
Quiste broncogénico, 243.
Respiración celular, en estados tóxicos, 231
Riñón, multiquístico, 178.
Sistema gastro—intestinal, desórdenes funcionales, 56
Suero sanguíneo, enzimas en, 127.
Suprarrenales, función en pacientes con terapia de esteroides, 87*
Taenia saginata, en apéndice, 164*
Tetracloruro de carbono, acción sobre procesos metabólicos, 231.
Terapia, esteroides, función de la suprarrenal, 89*.
Tóxicos—en procesos metabólicos celulares, 231.
—tetracloruro de carbono, 231
Tratamiento—cáncer mamario, 162*
— ductus arteriosus, 149
— quiste broncogénico, 243.
— úlcera péptica, 166*
Trichiuris trichiuria, en apéndice, 164*
Tumores cerebrales, 165*
Urea, en edema cerebral, 89*
Utero—cuerpo extraño en, 163*
— Patología del, 252*
— ver también cervix uterino
Ulcera péptica, tratamiento, 166*

INDICE DE AUTORES

ACUÑA—CH., A. 70
ASCOY, R. 63
BENDEZU, J. 3, 110, 149.
CARDENAS J. 3, 149.
CASAVILCA—RUBIO, A. 116, 170.
CAMPOS—D., Zoila. 41.
CHABES—SUAREZ, A. 178
DIAZ, Nelly. 121, 190, 203, 231.
FALCON, P. 76, 93, 141, 243.
GARRIDO—LECCA, G. 219.
GUTIERREZ, Betty. 231.
IBAÑEZ, Carmen. 121, 190, 103.
IBAÑEZ—H., N. 18.
LOZANO, E. 121, 190, 203, 231.
MANRIQUE—UGARTE, B.J. 127.
MEDINA, J. 243.
MEJIA—S., E. 3.
MIRANDA, H. 18.
MORALES—M., R.F. 26.
OLIVERA, A. 121, 190, 203, 231.
OLIVERA—M., A. 41.
PREVOST, M. 141.
POLO, C. 52.
SALAZAR, G. 110.
SALAZAR—BEJARANO, G. 3, 149, 243.
SANCHEZ—FERRER, L. 63.
SANCHEZ—V., Margarita. 18.
SHRIFTER, N. 56.
ZIMMERMAN, H..A 110.

Manuel Reyes Yenque
MEDICO—CARDIOLOGO

Consultas de 5 a 8 p.m.
Ayacucho 442 — Telf. 3922

TRUJILLO—PERU

Rene Alcántara Galarreta
MEDICO—CIRUJANO

Obstetricia y Ginecología
Consultas de 4 a 8 p.m.
Colón 678 — Of. 5 Telf. 4452

TRUJILLO—PERU

Gerardo Salazar Bejarano
MEDICO—CIRUJANO

Cirugía Torácica y Cardiovascular
Consultas de 6 a 8 p.m.
Gamarra 372 — Telf. 2158
Domicilio: A. Ugarte 308. Telf. 2185
TRUJILLO—PERU

Elio Jacobo C.
MEDICO—CIRUJANO

Medicina y Cirugía General
Consultas de 12 a 1 p.m.
y de 4 a 8 p.m.
Atahualpa 254
TRUJILLO—PERU

Jesús Bendezú Prieto
MEDICO—CARDIOLOGO

Consultas de 6 a 9 p.m.
Bolognesi 640 — Telf. 3771

TRUJILLO—PERU

Edgardo Plasencia Obando
MEDICO—CIRUJANO

Medicina General
Consultas de 4 a 8 p.m.
Ayacucho 942 — Telf. 3076

TRUJILLO—PERU

Raúl Alvarez Ruiz
MEDICO—CIRUJANO

Medicina General
Consultas de 3 a 6 p.m.
Sucre 338

TRUJILLO—PERU

Pedro F. Castillo Díaz
MEDICO—CIRUJANO

Medicina General
Consultas de 12 a 1 p.m.
y de 3 a 7 p.m.
Grau 504 — Telf. 2536
TRUJILLO—PERU

Clemente Cherres Alvarado
MEDICO—CIRUJANO

Tisiología y Medicina General
Consultas de 4 a 8 p.m.
Ayacucho 786

TRUJILLO—PERU

Walter Cruz Vilca
MEDICO—CIRUJANO

Medicina General
Consultas de 11 a 1 p.m.
y de 4 a 8 p.m.
Ayacucho 872 — Telf. 2313
Domicilio: Av. Ejército 475
Telf. 2388
TRUJILLO—PERU

Otto Cedrón
MEDICO—CIRUJANO
Cirugía General y Ginecología
Consultas de 4 a 8 p.m.
Francisco Pizarro 751 — Telf. 2240

TRUJILLO—PERU

Alfredo Acuña
MEDICO—CIRUJANO
Cirugía y Ginecología
Consultas de 5 a 7 p.m.
Bolívar 694 — Telf. 2509

TRUJILLO—PERU

Rafael Palacios
MEDICO—CIRUJANO
Medicina y Cirugía General
Consultas de 5 a 8 p.m.
Mariscal de Orbegoso 788

TRUJILLO—PERU

Alvaro Canales Ganoza
MEDICO—CIRUJANO
Traumatología y Ortopedia
Bolívar 734 — Telf. 2255
Domicilio: Ayacucho 285 Telf. 2470

TRUJILLO—PERU

Jorge Cárdenas Arévalo
MEDICO—CIRUJANO
Gastroenterología Proctología
Consultas: Previa Cita
Av. España 136 — Telf. 4879

TRUJILLO—PERU

Luis E. Valencia
MEDICO—PEDIATRA

Gamarra 578 — Telf. 2034 — 3166

TRUJILLO—PERU

Hernán Miranda C.
MEDICO
Microbiología—Parasitología y Serología
Unión 249 — Telf. 2522

TRUJILLO—PERU

Ramón Bocancgra Carrasco
MEDICO—CIRUJANO
Medicina Interna
Consultorio: Av. Ejército 2226
Telf. 4544

TRUJILLO—PERU

Paul Moore Mc Tcrvet
MEDICO—CIRUJANO
Medicina Interna
Consultas: Previa Cita
Bolognesi 640 — Telf. 3771

TRUJILLO—PERU

Héctor Bazán Franco
MEDICO—CIRUJANO
Ginecología y Obstetricia
Consultas de 3 a 8 p.m.
Bolívar 738 — Telf. 4954

TRUJILLO—PERU

Francisco San Martín
MEDICO—PEDIATRA
Consultas de 12 a 1 p.m.
y de 4 a 7 p.m.
Colón 678 — Of. Nº 1 — Telf. 3944
TRUJILLO—PERU

Martín Bringas A.
MEDICO—CIRUJANO
Medicina General
Consultas de 12 a 1 p.m.
y de 4 a 8 p.m.
Grau 561 — Telf. 3677
TRUJILLO—PERU

Javier Servat U.
OFTALMOLOGO
Larco 126
TRUJILLO—PERU

Orlando Castillo
MEDICO—CIRUJANO
Medicina y Cirugía General
Junín 434 — Telf. 3499
TRUJILLO—PERU

Lucio Neciosup M.
MEDICO—CIRUJANO
Medicina General
Consultas de 12 a 1 p.m.
y de 4 a 8 p.m.
Av. España 1568 — Telf. 3848
Domicilio: Delfín Corcuera 139
Telf. 4689
TRUJILLO—PERU

Javier Medina T.
MEDICO—PEDIATRA
Consultas de 5 a 8 p.m.
Previa Cita
Ayacucho 560 — Telf. 3345
TRUJILLO—PERU

Ricardo Morales Moreno
MEDICO—PEDIATRA
Gamarra 308 — Telf. 4774
TRUJILLO—PERU

Lucio Sínchez Ferrer
MEDICO—CIRUJANO
Urología
Consultas de 5 a 9 p.m.
Sinchi Roca 534 — Telf. 2601
TRUJILLO—PERU

LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS
Drs. O. Grados y S. Kemper
M. de Orbegoso 643 — Telf. 4717
TRUJILLO—PERU

LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS
Dr. Berly Manrique
Diego de Almagro Nº 647 Telf. 4968
TRUJILLO—PERU

Manuel Ganoza A.
MEDICO—CIRUJANO
Especialidad: **Pediatría**
Consultas de 11 a 1 p.m.
y de 4 a 8 p.m.
Bolívar 879 — Telfs. 2740 y 4077
TRUJILLO—PERU

Rubén Castrat M.
MEDICO—CIRUJANO
Otorrinolaringología
Consultas de 3 a 7 p.m.
Pizarro 675 — Telf. 3324
TRUJILLO—PERU

Edmundo Rosales
MEDICO—RADIOLOGO
Atención de 3.30 a 8 p.m.
Orbegoso 355 — Telf. 3656
TRUJILLO—PERU

Roberto Llanos Z.
MEDICO—PSIQUIATRA
Consultas: Previa Cita
San Martín 425 — Telf. 2915
TRUJILLO—PERU

Arturo Piedra S.
MEDICO—CIRUJANO
Enfermedades del Aprto. Digestivo
Consultas de 5 a 8 p.m.
Orbegoso 643 —Telf. 4994
TRUJILLO—PERU

César Polo P.
MEDICO—CIRUJANO
Neurología — Neurocirugía
Consultas de 5 a 8 p.m.
San Martín 473 — Telf. 2929
TRUJILLO—PERU

Antonio Vásquez Pita
CIRUJANO—DENTISTA
Prótesis Dental y Ocular
Edif. San Carlos Of. 204 2do. Piso
Telf. 2613
TRUJILLO—PERU

Guillermo Mauricci V.
MEDICO—CIRUJANO
Medicina y Cirugía General
Consulta de 3 a 8 p.m.
Diego de Almagro 278
TRUJILLO—PERU

Raúl Llirod
MEDICO—CIRUJANO
Urología
Consultas de 4 a 8 p.m.
Unión 190
TRUJILLO—PERU

Luis Navarro C.
MEDICO—CIRUJANO
Neuro—Psiquiatría
Consultas de 5 a 8 p.m.
Pizarro Nº 785 — Telf. 2780
TRUJILLO—PERU

Julio Phumpiu
MEDICO—CIRUJANO

Medicina General—Tisiología
Junín 659 — Telf. 2197

TRUJILLO—PERU

Luis Ponce de León
MEDICO—CIRUJANO

Ginecología y Obstetricia
Consultas de 4 a 8 p.m.
Diego de Almagro 373 — Dpto. 121
Res. San Martín 428 — Telf. 2915

TRUJILLO—PERU

Oswaldo Ganoza I.
MEDICO—CIRUJANO

Ginecología y Obstetricia
Consultas de 4 a 7 p .m.
Orbegoso 680
Res. Ugarte 644 — Telf. 3885

TRUJILLO—PERU

César Fonseca J.
MEDICO—CIRUJANO

Medicina General
Ayacucho 480 — Telf. 4402

TRUJILLO—PERU

Carlos Santa María
MEDICO—RADIOLOGO

Atención de 3 a 7 p.m.
San Martín 472 — Telf. 2054

TRUJILLO—PERU

Hilda Torres Fernald
MEDICO—CIRUJANO

Obstetricia
Fco. Pizarro 675 — Telf. 3320
Domicilio: Bolívar 263

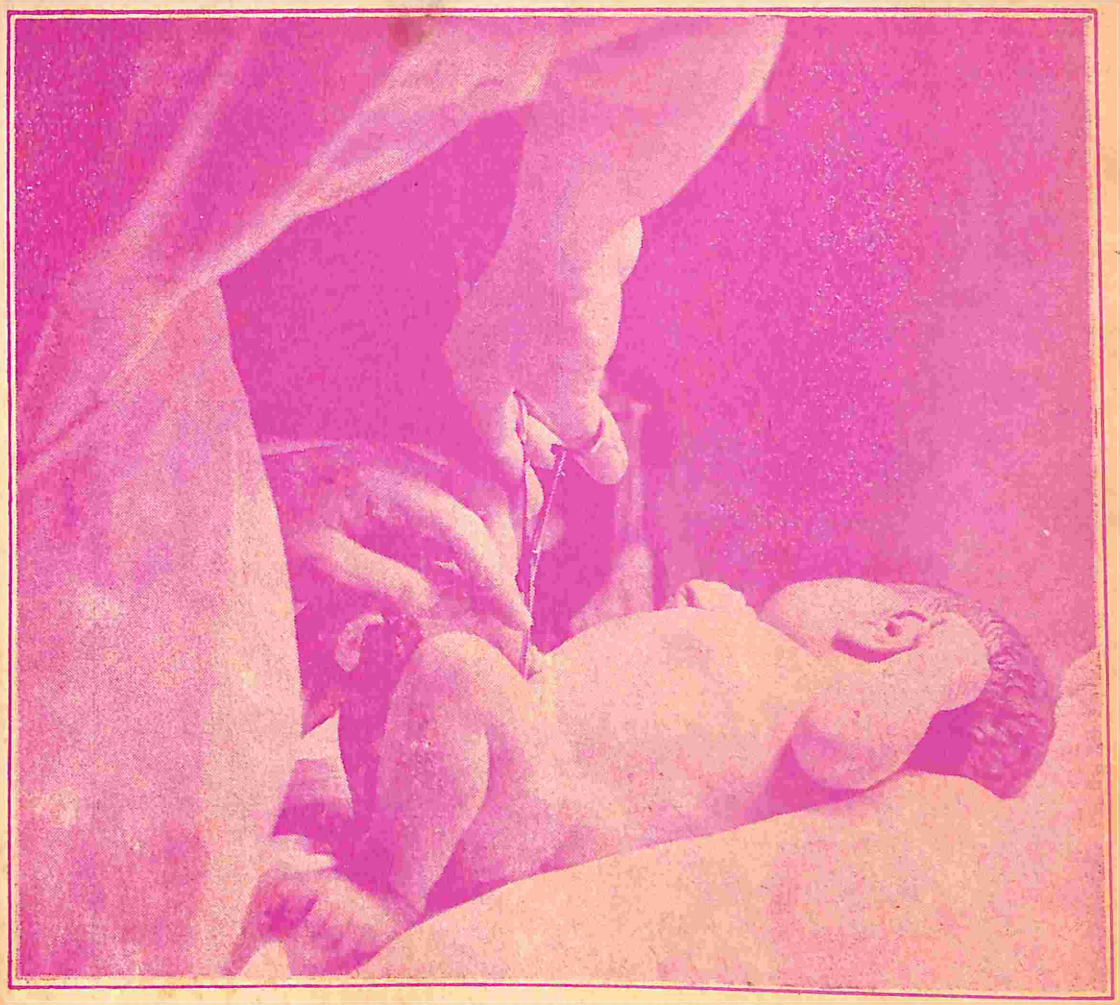
TRUJILLO—PERU

F A R M A C I A "S O L A R I"
De HUMBERTO SOLARI O.
QUIMICO—FARMACEUTICO

Especialidades Farmacéuticas - Drogas y Sales Medicinales- Accesorios de Farmacia

Perfumería Extranjera - Artículos para Regalos
Sección Bebés

Bolívar 406 — Apartado 475 — Teléfonos 2056—4002



Desde los primeros dias de la vida, ELEDON resuelve el problema de la alimentación del lactante delicado

Particularmente digestible y rico en proteínas parcialmente predigeridas, ELEDON es una leche en polvo semidescremada, acidificada mediante un cultivo de fermentos lácticos seleccionados.

ELEDON, leche antidispéptica, está indicado en la alimentación del prematuro, del lactante privado parcial o totalmente de leche materna y también de los que padecen trastornos digestivos. En este último caso la asociación Eledon/Arobon está especialmente recomendada.

Eledon®

NESTLÉ

REPOSAL

psicofarmaco de eficacia comprobada en los estados de tensión y ansiedad

La rápida acción y perfecta tolerancia de "**Reposal**", además de controlar los estados emocionales:

* Evita los estados de "**angustia**", "**aprehensión**" y "**pánico**" causados por situaciones de Stress.
* Estimula el estado de ánimo.
* No interfiere en la actividad mental y en la capacidad de trabajo.
* Facilita el sueño en los casos de insomnio que se acompaña de tensión y ansiedad **sin producir hipnosis, habituación o síndrome de abstinencia.**
* Previene los espasmos y contracturas musculares, en especial de origen emotivo (colitis espástica, miositis, lumbago, tortícolis espástico, etc.).

LABORATORIOS UNIDOS S.A.
AV. BOLIVAR 561 — PUEBLO LIBRE — LIMA - PERU

Lactógeno

es una leche especialmente preparada para asemejarse a la materna

Con LACTOGENO Ud. le asegura a su bebé una alimentación equilibrada y completa que lo hará crecer sano y robusto.

LACTOGENO viene enriquecido con vitaminas y sales minerales, necesarias para el buen desarrollo del organismo. Mantenga a su bebé sano y fuerte con LACTOGENO, un producto garantizado por NESTLE.

GRAFICA JACOBS S. A. • TRUJILLO, PERU